ÄTIOLOGISCHE UND KLINISCHE

MALARIA-STUDIEN

(6)

VON

DR. FRIEDRICH PLEHN,
ASSISTENZARZT AM STÄDTISCHEN KRANKENHAUSE MOABIT IN BERLIN.

MIT 2 LITHOGRAPHISCHEN TAFELN.



BERLIN 1890.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
NW. UNTER DEN LINDEN 68.



Am 5. März dieses Jahres hatte ich die Ehre, der medicinischen Gesellschaft zu Berlin die Mittheilung zu machen, dass es mir im Gegensatz zu den negativen Ergebnissen der vor mir auf diesem Gebiet thätig gewesenen deutschen Aerzte gelungen sei, in dem Blut von 5 im Städtischen Krankenhaus Moabit beobachteten Malariakranken die Anwesenheit der von Laveran 1880 entdeckten und als Erreger der Malariainfection angesprochenen Hämatozoen nachzuweisen[1]; über einige Einzelheiten meines damaligen Befundes hatte ich bereits früher in einem Ende vorigen Jahres abgeschlossenen und im 8. Band der „Zeitschrift für Hygiene“ erschienenen kleinen Aufsatz berichtet[2].

Von Oesterreich aus sind ähnlich lautende Mittheilungen durch v. Jaksch[3] und Paltauf[4] veröffentlicht. Für Deutschland liegt eine Bestätigung durch Rosenbach und Rosin[5] vor, welche gleichfalls in einem Fall von Intermittens die fraglichen Parasiten nachweisen konnten. Ferner berichtete Quincke[6] am 2. Juni 1890 im physiologischen Verein zu Kiel über das positive Ergebniss seiner an 8 Malariakranken angestellten Blutuntersuchungen. Dolega[7] beschrieb auf dem diesjährigen Wiener Congress für innere Medicin Blutveränderungen, die er bei einem mit Tertiana behafteten Kranken in der Leipziger medicinischen Klinik beobachtet hatte: er konnte einen Theil der als charakteristisch für Malaria angegebenen Blutveränderungen auch bei anderen Krankheiten, Typhus, Scharlach, schweren Anämien u. s. w. nachweisen, einen anderen Theil derselben sah auch er allerdings als charakteristisch für Malaria an, von der parasitären — organisirten — Natur der betreffenden Gebilde konnte er sich indess nicht mit Sicherheit überzeugen. L. Pfeiffer[8] gelang es bei 3 in Deutschland entstandenen Fällen von Intermittens eben so wenig die Parasiten nachzuweisen, wie vor ihm Fischer[9], Baumgarten[10], Cohn[11] und Schellong[12], dagegen fand er in dem Blut eines Kranken, der sich vor längerer Zeit in Triest eine schwere Malaria zugezogen hatte und durch häufige Recidive in einen kachektischen Zustand gekommen war, die halbmondförmigen Körper Laveran's — auch hier keine amöboiden Formen. Es sind mir ferner von einigen auswärtigen Collegen privatim Mittheilungen über negativen Ausfall ihrer bei Malariakranken angestellten Blutuntersuchungen zugegangen, so dass es mir bei dem, wie ich mich mehrfach überzeugen konnte, noch in

Golgi's und Marchiafava's allen voranstehen, genauere Kenntniss verschiedener histologischer Eigenthümlichkeiten, wohl auch manche berechtigte Modification der Laveran'schen Auffassung gebracht; einen Fortschritt von principieller Bedeutung verdanken wir Golgi[14] und dessen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen den einzelnen Phasen der Krankheit und der Entwickelung der sie verursachenden Parasiten. Golgi war es auch, welcher zuerst die Verschiedenheit der Tertian- und Quartanfieber-Parasiten von einander und von den Erregern der schweren, mit Cachexie und cerebralen Erscheinungen, aber ganz unregelmässiger Temperaturbewegung einhergehenden Malariaformen behauptete; Unterschiede, welche es ihm, wie er angab, möglich machten, auf Grund der Blutuntersuchung nicht allein die Diagnose Malaria, sondern auch die des Fiebertypus zu stellen, sowie die Zeit und Intensität des nächsten Anfalles vorauszusagen. Diese Golgi'schen Gesetze waren es in den letzten Jahren vorzugsweise, die den Gegenstand der Untersuchungen in Italien gebildet haben, vor allem wieder seitens der genannten Autoren in den Arbeiten, welche ich unten zusammengestellt habe[15]. Das Resultat war im Ganzen Bestätigung, in Einzelheiten Modificationen des Golgi'schen Befundes, so dass man die Ansicht der auf das eminente Material gestützten italienischen Forscher als dahin gehend bezeichnen kann, dass die typischen Tertiana- und Quartanafieber durch amöboide Blutparasiten hervorgerufen werden, welche von dem Fieberanfall an gerechnet ein je nach dem Typus der Krankheit mehr oder weniger langdauerndes Wachsthum innerhalb der rothen Blutkörper und auf Kosten von deren Zellsubstanz durchmachen, um dann zur Zeit des Fieberanfalls in eine Anzahl kleiner runder oder ovaler Körperchen zu zerfallen, welche ihrerseits wieder bestimmt sind, eine neue Parasitengeneration zu erzeugen; untereinander seien die Parasiten des Tertian- und Quartanfiebers durch gewisse Merkmale histologischer und biologischer Natur unterscheidbar, auf welche ich noch specieller einzugehen haben werde. Das Gemeinsame für diese beiden Species ist die völlig regelmässig ablaufende Zeit ihres Entwickelungsganges, während die Parasiten der dritten durch das Auftreten von Geisselträgern, sowie von halbmond- und spindelförmigen Bildungen neben den „Plasmodien“ charakterisirten Abart eine bestimmte Zeit der Entwickelung nicht haben, sondern bald sehr schnell, innerhalb weniger Stunden, zu reifen Formen auswachsen, bald wieder eines sehr langen Zeitraumes — 10 Tage und noch mehr — zu ihrer Entwickelung bedürfen. Sie sind es, welche der Urheberschaft der schweren, mit cerebralen Erscheinungen einhergehenden und zur Cachexie führenden Malariafieber beschuldigt werden. Ueber die ersteren beiden Parasitenformen bestehen bei den erwähnten Forschern keine erheblichen Meinungsverschiedenheiten, bezüglich der letzteren gehen die Meinungen noch in verschiedenen Punkten recht weit auseinander:

der Werth der betreffenden Untersuchungen ist kein absoluter, in so manchen Punkten erhebt er sich nicht über den geistreicher Hypothesen und Combinationen, wie das bei der Mangelhaftigkeit der uns einstweilen noch zum Studium unserer Parasiten zu Gebote stehenden Untersuchungsmethoden nicht auffällig erscheinen kann.

Darin liegt ja einstweilen noch die principielle Schwäche der Lehre von der Natur des Malariacontagiums. Alle die Versuche, welche auf bakteriologischem Gebiet dahin geführt haben, uns durch das Studium der Reincultur einen Einblick in die biologischen Verhältnisse eines Parasiten ausserhalb des Organismus auf den mannigfach veränderten künstlichen Nährböden, sowie von seinem krankmachenden Wirken in dem Leibe des inficirten Thieres zu gewähren, von den Bedingungen seines Lebens und seiner Vernichtung, sind bei dem Organismus, mit dem wir es hier zu thun haben, ebenso erfolglos geblieben, wie bei der ganzen grossen Zahl anderer parasitärer Protozoen, die im Thierkörper schmarotzen. Wir haben bisher den Malariaorganismus nicht ausserhalb des Körpers züchten und ein Thier mit ihm nicht inficiren können.

Wir stehen ihm bezüglich seines Studiums wenig günstiger gegenüber, als der Bakteriolog seinen Spaltpilzen, bevor Koch denselben durch die principielle Umgestaltung des gesammten Untersuchungsapparats die einzelnen Formen zu trennen und ihre biologischen Verhältnisse in rationeller Weise zu erforschen lehrte. Soviel auch der Kliniker durch die Malariaforschung des letzten Jahrzehnts für die Diagnose, vielleicht auch für Prophylaxe und Therapie hat gewinnen können, der Hygieniker hat an diesem Gewinn nur einen sehr bescheidenen Antheil genommen und steht bezüglich der allerwichtigsten, die Malariahygiene betreffenden Fragen auf demselben Standpunkte, wie zu der Zeit, als er noch keinerlei Kenntniss von der Natur des Malariaerregers hatte und lediglich darauf angewiesen war, demselben rein inductiv eine Reihe von Eigenschaften aus seinen Aeusserungen als Krankheitserreger beizulegen. Die erwähnten Umstände sind es auch gewesen, welche Veranlassung wurden, dass auch über die zoologische Stellung der Malariaparasiten, trotzdem eine Anzahl hervorragender Zoologen sich inzwischen an ihrem Studium betheiligt hat, eine Einigung nicht hat erzielt werden können, wie allein schon die grosse Menge neuer, fast mit jeder neuen Untersuchung an Zahl wachsender Namen für unseren Parasiten bezeugt[16].

Wenn ich nun auch bei der Untersuchung aller der von mir beobachteten Malariakranken in erster Linie mich auf den klinischen Standpunkt stellte und mit möglichster Genauigkeit mich über den allgemeinen und speciellen praktischen Werth der Blutuntersuchung bei Malaria zu belehren suchte, über die Beziehungen der Krankheitserreger zu den flüssigen und zelligen Elementen des Organismus, in dem sie schmarotzen und zu den

Krankheitserscheinungen, die sie verursachen, so war doch für mich die Versuchung zur Weiterverfolgung des so oft von mir erfolglos betretenen Weges, des Versuchs der künstlichen Züchtung und der Thierinfection, von deren Gelingen allein man einen wesentlichen principiellen Fortschritt auf diesem Gebiet erwarten darf, zu verlockend, als dass ich ihr gänzlich hätte widerstehen können, und das um so mehr, als ich mir immer aufs Neue wiederholen musste, dass bei richtiger Versuchsanordnung beide Vorbedingungen zu gründlichem Studium des Malariaparasiten werden erfüllt werden, wenn anders nicht die Anschauung, welche sich über das Zustandekommen der Malariainfection auf natürlichem Wege tief in dem wissenschaftlichen Glaubensbekenntniss festgesetzt hat[17], dass die Krankheit nämlich durch Einathmen „schlechter Luft" entsteht, eine völlige Revolution zu erfahren bestimmt ist. Denn in diesem Falle muss der Malariaerreger in der uns in Malariagegenden umgebenden Natur frei — also als facultativer Parasit — zu leben und sich fortzupflanzen vermögen. Aehnlich steht es mit der Thierinfection, welche auf künstlichem Wege noch nicht gelungen ist, obwohl das spontane Erkranken verschiedener Thiergattungen in den Malariagegenden Frieslands, Italiens, Nord-Afrikas, Amerikas und Indiens von glaubwürdigen Beobachtern sehr übereinstimmend versichert wird[18].

In beider Hinsicht war ich in meinen Versuchen nicht glücklicher als meine Vorgänger; die mit mannigfach modificirtem Nährboden, feuchter Erde, thierischen und menschlichen Secreten gefüllten und mit Malariablut beschickten Reagenzgläser blieben sämmtlich steril, von meinen mit theilweis erheblichen Mengen Malariablut geimpften Hunden, Kaninchen, Meerschweinen, Tauben, Ratten und Fröschen — die letzteren Thiere wegen ihrer Empfänglichkeit für anderweite Protozoeninfection gewählt — erkrankte keines und bei keinem konnte ich bestimmte, für Malaria charakteristische Veränderungen im Blut nach der Infection nachweisen.

Da es trotz mannigfacher Modificationen meiner Versuchsanordnung nicht gelang, einen geeigneten künstlichen Nährboden für die Malariaparasiten aufzufinden, so blieb mir zur directen Beobachtung der Lebensäusserungen und der Entwickelung derselben nur die Verwendung des für sie zweifellos geeigneten natürlichen Nährbodens übrig, des menschlichen Blutes selbst, unter möglichst genauer Nachahmung der ihnen in demselben im Organismus gebotenen Existenzbedingungen. Dazu musste ich in erster Linie streben, das Blut längere Zeit flüssig und die Blutkörper, in denen die Parasiten eine erhebliche Zeit ihrer Entwickelung zubringen, intact zu conserviren. Handelte es sich doch in hervorragendem Maasse darum, gerade über ihre Beziehungen zu den zelligen Elementen des Blutes ins Klare zu kommen. Zusatz irgendwelcher Conservirungsflüssigkeiten zum Blut verändert dasselbe in seiner Eigenschaft als Nährboden in uncontrolirbarer

Weise und tödtet die Parasiten, wie auch die weissen Blutkörper in kürzester Zeit, meist augenblicklich. So musste ich danach streben, das Blut ohne jede Zusatzflüssigkeit zu erhalten. Das einfache Ausbreiten zwischen Deckglas und Objectträger und Umrahmung mit einer Vaselinschicht ist nur für kurzdauernde Untersuchungen geeignet; später treten durch den Contact der Blutschicht mit den umgebenden Fremdkörpern doch Gerinnungserscheinungen, Veränderungen an den rothen und Absterben der weissen Blutkörper ein, welche das normale Bild verwischen. Namentlich bemerkt man in diesen Degenerationsstadien des Blutes recht häufig, besonders im Blut bei Anämischen und an gewissen Infectionskrankheiten Leidenden eigenthümliche Bewegungen der rothen Blutscheiben, Contractionen und Wiederausdehnung des Zellleibes, welche active amöboide Bewegungen derselben, oder gewisse Protoplasmadifferenzirungen in ihrem Innern, welche einen angeschlossenen Parasiten wohl vortäuschen können und, wie ich nicht für ausgeschlossen halte, wohl mehrfach Veranlassung zu den Angaben über das Vorhandensein parasitärer Gebilde im Blut bei diesen Zuständen gegeben haben. Vor diesem Irrthum, welchem zu verfallen ich selbst eine Zeit lang Gefahr lief, schützte mich eine Modification des bisherigen Verfahrens. Der Wiener Physiolog Freund[19] hat in einer in den Wiener medicinischen Jahrbüchern veröffentlichten Arbeit mitgetheilt, dass Blut, unter Oel aufgefangen, sich lange Zeit, ohne zu gerinnen, flüssig erhalte. Mir selbst war im Frühjahr 1889, bevor ich die Freund'sche Arbeit kannte, bei meinen Blutuntersuchungen aufgefallen, dass menschliches Blut, welches ich zur Ausschaltung gewisser Lichtbrechungserscheinungen im hohlen Objectträger zwischen Cedernholzölschichten mit dem Immersionssystem untersuchte, auffallend lange seine Formelemente intact erhielt. Durch die Freund'sche Untersuchung, welche ausschliesslich chemische Fragen zum Gegenstand hatte, weiter angeregt, trat ich der Sache näher und gelangte zu einer Modification der bisherigen Blutuntersuchungsmethoden, welche mir vor diesen gewisse Vortheile voraus zu haben und namentlich zum Studium des Verhaltens von Mikroparasiten im Blut nicht ungeeignet zu sein schien. Die verschiedenen Oelsorten, welche ich experimentell in einer grossen Zahl vergleichender Versuche verwerthete, ergaben mir freilich auf die Dauer nicht völlig genügende Resultate — sie tauschen doch wohl mit der Zeit gewisse flüchtige Bestandtheile mit dem eingeschlossenen Blut aus und führen durch Alteration des Plasmas auch secundär Veränderungen an den so ungemein empfindlichen, zelligen Elementen des Blutes herbei; dagegen fand ich im flüssigen Paraffin einen Körper, welcher geeignet ist, das in ihn eingebettete Blut tagelang flüssig und seine Formelemente unverändert zu conserviren. Um das in dieser Weise conservirte Blut direct der mikroskopischen Untersuchung zugänglich zu machen, benutzte ich einen gewöhn-

lichen Objectträger, welcher mit einem, etwa die Breite eines Deckgläschens im Durchmesser haltenden flachen Ring von Spirituslack versehen war, als modificirten hohlen Objectträger. Es wurde dann das wohlgereinigte Deckglas aus einem Tropfgläschen mit einem Tropfen flüssigen Paraffins beschickt, ein gleicher auf die Mitte der Objectträgerhöhlung gethan. Die wohlgereinigte Fingerkuppe, aus welcher ich das Blut entnahm, bestrich ich, um demselben keinerlei Gelegenheit zu geben, an einem Fremdkörper zu haften und irgendwelche seine Zusammensetzung alterirende Stoffe mit ihm auszutauschen, mit reiner Vaseline. Durch diese hindurch wurde der Nadelstich geführt, der austretende Blutstropfen sofort auf dem Paraffintropfen des Deckgläschens aufgefangen und durch Ueberdecken der ebenfalls paraffinbedeckten Objectträgerhöhlung zwischen beiden Paraffintropfen in dünner Schicht vertheilt und damit allseitig von einem Körper umschlossen, mit welchem er anscheinend keinerlei Bestandtheile austauschen kann. Schnelles Arbeiten und eine nicht ganz unbeträchtliche Uebung ist, wenn man gute Erfolge mit dieser Methode erhalten will, freilich erforderlich, und ich möchte demjenigen, welchem es nicht gleich gelingt, in der genannten Weise Blut längere Zeit unverändert zu erhalten, rathen, sich dadurch ebenso wenig von weiteren Versuchen abhalten zu lassen, wie dem, welcher in dem ersten Dutzend oder Hundert von Malariablutpräparaten die Parasiten nicht hat finden können, an deren Dasein zu verzweifeln. Hat man einige Uebung in Anwendung der Methode erlangt, so wird man sich, wie ich auf Grund einer sehr grossen Zahl von Blutuntersuchungen glaube versichern zu können, mit ihr befreunden, denn sie bietet ein recht brauchbares Mittel, einen directen Einblick in die Lebensverhältnisse der Blutzellen, aber auch in die Beziehungen derselben zu parasitären Organismen zu erhalten. Denn die Leucocyten auch des menschlichen Blutes bleiben unter den genannten Bedingungen — geeignete, völlig constante Temperatur vorausgesetzt, ohne welche sehr schnelle Auflösung derselben und damit Gerinnung auftritt — viele Stunden lang lebendig und kriechen in der ihnen eigenthümlichen, trägen Behäbigkeit, nach allen Seiten hin Fortsätze ausschickend, im Gesichtsfeld herum, die rothen Blutkörper bewahren ihre normale, biconcave Gestalt und ihre Elasticität ohne jede Veränderung 2—3 Tage und gehen erst dann successive, ohne die Stadien der Maulbeer- und Stechapfelform zu durchlaufen, unter allmälig immer mehr zunehmender Abblassung des Zellleibes zu Grunde; degenerative Beweglichkeit, die zu Verwechselungen mit Parasiten führen könnte, habe ich bei Anwendung dieser Methode nie an ihnen bemerkt. Das Plasma bleibt flüssig, wie man sich durch das lebhafte Durcheinanderschiessen der Blutkörper bei Druck auf das Deckglas, namentlich aber durch Verimpfung gewisser lebhaft beweglicher Bakterien in das so aufbewahrte Blut überzeugen kann.

Denn natürlicher Weise kann man auch das menschliche Blut durch vorsichtiges Verimpfen von Bakterien in dasselbe, bevor man den Blutstropfen zwischen den Paraffinschichten ausbreitet, in seiner Eigenschaft als Nährboden für diese untersuchen. Ich hoffe, in Kurzem über das Resultat von Untersuchungen berichten zu können, welches ich auf diesem Wege über gewisse Beziehungen zwischen menschlichem Blut und einzelnen Bakterien erhielt, muss indess schon an dieser Stelle zur Erklärung des Folgenden mit der Angabe vorausgreifen, dass diese Untersuchungen für das frische, unveränderte menschliche Blut eine Bestätigung des Befundes ergeben, welchen Buchner[20], Nutall[21], Fodor[22], Wyssokowitsch[23] u. s. w. an dem defibrinirten Blutserum einzelner Thierarten machten, den Befund, dass das frische menschliche Blut für viele, speciell pathogene Bakterien ein intensives Gift ist — freilich nicht für alle; dass es demgemäss bei den erwähnten histologischen und parasitologischen Untersuchungen nicht erforderlich ist, im strengsten Sinne des Wortes steril zu arbeiten, da die etwa in das normale Blut hineingelangten Keime in demselben nur ausnahmsweise die Bedingungen zur Weiterentwickelung finden; anders verhält sich in der Hinsicht das Blut bei Infectionskrankheiten und unter diesen wieder bei der Malaria, welches die bakterientödtenden Eigenschaften, wie ich mich zu meinem Schaden an einer grossen Zahl von durch Bakterien zerstörten Blutpräparaten überzeugen musste, in einem nicht unerheblichen Theil der untersuchten Fälle in wesentlich geringerem Grade zeigte. Durch Verimpfung gewisser Bakterienarten und Controle durch die Plattencultur kann man sich direct von dieser Thatsache überzeugen, welche der vorzugsweise durch die Flügge'sche Schule inaugurirten „humoralpathologischen Richtung" in der Lehre von den Infectionskrankheiten eine weitere Stütze zu geben und nicht ohne Interesse für das Studium der Immunität und Disposition zu sein scheint.

Hier habe ich das nur nebenbei angeführt, um darauf hinzuweisen, dass beim Experimentiren mit Malariablut sorgfältige Einhaltung aller auf steriles Arbeiten bezüglicher bakteriologischer Gebote erforderlich ist.

Ich habe sämmtliche Untersuchungen des Blutes, auch wo es sich nicht um die Beobachtung von Parasiten in demselben handelte, bei constanter menschlicher Körpertemperatur angestellt, da nur bei dieser das Blut sich unverändert conserviren lässt. Zu diesem Zweck schien mir der nach meinen Angaben von F. und M. Lautenschläger (Berlin) construirte Heizkasten im Gegensatz zu einfacheren Apparaten, wie sie in grosser Menge angegeben sind, aber, soweit ich sie kenne und nach der Art ihrer Construction zu beurtheilen vermag, eine wirklich genaue und schnelle Temperaturregulirung im Präparat selbst kaum gestatten dürften, besonders geeignet. Derselbe besteht aus einem gewöhnlichen, kleinen, mit doppelter

Wandung versehenen und mit Asbest bekleideten Brütofen mit Wasserfüllung; die vordere Wand wird durch zwei in einer Entfernung von 2 cm von einander befindlichen Glasplatten gebildet, durch welche das Licht auf den Spiegel des Mikroskops fällt, die hintere, oder besser seitliche Wand dient zugleich als Thür. Der Deckel besteht aus 2 mit Charniergelenken versehenen Eisenplatten mit Filzbekleidung und Ausschnitten für den Tubus und die Stativsäule des Mikroskops. Letzteres kann in allerkürzester Zeit in den Heizschrank herein- und wieder herausgebracht werden. Die horizontale und verticale Verstellung des Objecttischs geschieht durch Gelenkschrauben, deren in Griffscheiben endende Uebertragungswellen durch den Deckel des Heizkastens geführt sind. Regulirt wird die Innentemperatur durch das elektrische Contactthermometer, Patent Lautenschläger, dessen Princip darauf beruht, dass, sobald in dem Wassermantel des Apparats, in welchen das Thermometer eintaucht, die Temperatur bis zu der gewünschten Höhe gestiegen ist, die Quecksilbersäule desselben den Strom einer Batterie und durch diesen das Gasventil des den Brutofen versorgenden Brenners bis auf eine kleine Reserveflamme schliesst; die letztere entzündet ihrerseits wieder das Gas, sobald das Sinken der Quecksilbersäule den Strom unterbricht und damit das Ventil sich wieder öffnet. Veränderungen der Temperatur im Innenraum kann man durch Aenderung an der Einstellung des Contactthermometers sehr schnell erreichen, dasselbe functionirt sehr genau und ich kann mich dem lobenden Urtheil Abel's im Centralblatt für Bakteriologie, Jahrg. 1889, Bd. I., wo sich eine eingehende Beschreibung des sinnreichen Apparats befindet, nur anschliessen[24].

Unter Anwendung des im Vorstehenden beschriebenen Apparates habe ich dann meine Untersuchungen in der Weise vorgenommen, dass ich das unter Anwendung aller Cautelen gewonnene Malariablut bei sorgfältiger Vermeidung von Abkühlung direct der mikroskopischen Beobachtung im Heizkasten unterzog, während stets gleichzeitig eine Anzahl von Trockenpräparaten angefertigt wurde. Ausser dem unter dem Mikroskop befindlichen lebenden Blut pflegte ich immer noch einige in gleicher Weise hergestellte Präparate, welche zu gleicher Zeit gewonnen waren, im Brütofen aufzubewahren, um jeder Zeit in der Lage zu sein, mich von der Art der Veränderung an den Parasiten, welche ich unter dem Mikroskop direct sich vollziehen sah, durch Färbung eines dieser Präparate noch genauer zu unterrichten. Zur Verstreichung des Bluts auf dem Deckglas bevorzuge ich auch weiterhin als besonders zweckmässig ein Glimmerplättchen von geringer Dicke; als Fixationsmittel des Alkohols, von dessen Vorzügen gegenüber der Erhitzung über der Flamme für diese Untersuchungen auch Quincke sich überzeugen konnte[25]. Hat man solchen nicht zur Hand, so thut auch das Erhitzen über der Spiritusflamme gute, für die Diagnose-

stellung völlig ausreichende Dienste. Aus dem Alkohol, in dem sie circa 3—5 Minuten verweilen, kommen die Präparate sogleich in eine Eosin-Methylenblaulösung, welche, namentlich bei Zusatz von etwas Kalilauge, Blutkörper und Malariaparasiten sehr schnell intensiv färbt. Man kann bereits nach 5—6 Minuten gut gefärbte Präparate erhalten, welche die im Folgenden zu besprechenden Einzelheiten mit völliger Deutlichkeit erkennen lassen.

Die Lösung, welche ich in letzter Zeit bevorzugte, besteht aus:

Concentrirte wässrige Methylenblaulösung	60,
$1/2$proc. Eosinlösung in 75proc. Alkohol	20,
Destillirtes Wasser	40.

Adde 12 Tropfen 20proc. Kalilauge.

Wenn ich jetzt zur Beschreibung der Malariaparasiten selbst komme, so muss ich vorweg bemerken, dass eine solche sich in zusammenfassender Weise nicht geben lässt, da wir bei ihnen, je nach der Art und jeweiligen Phase der Krankheit, anders wie bei unseren pathogenen Spaltpilzen, einem hochgradigen Wechsel des Aussehens in Grösse, Form und Structur begegnen, so dass ein Zurechtfinden zwischen den mannigfachen Formen, kleinen, glänzenden, ovalen Körperchen, kleinen und grossen pigmenthaltigen und pigmentlosen Protoplasmaklümpchen in und ausserhalb der Blutzellen, traubenförmigen Gebilden u. s. w. dem weniger Geübten namentlich dann erhebliche Schwierigkeiten bereiten wird, wenn ihm der Zufall, wie mir bei den ersten, von Erfolg begleiteten Untersuchungen, ein quotidianes oder ein ganz unregelmässig verlaufendes Malariafieber zuführt, bei welchem wir all die genannten Bilder in ein und demselben Präparat nebeneinander finden können. In dem Fall wird das Aufsteigen recht erheblicher Zweifel an der Allgemeingültigkeit der oben angeführten Golgi'schen Gesetze sehr natürlich. Und doch sind all die genannten Formen verschiedene Entwickelungsphasen ein und desselben Parasiten, wie man sich durch Uebergehen der einen in die andere Form direct unter dem beobachtenden Auge überzeugen kann. Natürlich kann man auch an den genannten, gewissermassen atypischen Malariafiebern die Entwickelung der Parasiten studiren, doch eignen dieselben sich dazu weniger, weil man in diesen Fällen nicht, wie z. B. bei der typisch verlaufenden Tertiana, ein bestimmtes Entwickelungsstadium derselben mit einer bestimmten Phase der Krankheit parallel setzen kann, und weil man ferner bei jenen nicht wie bei dieser jederzeit in der Lage ist, bei Beobachtung des lebenden Objectes einen gerade aus dem Gesichtsfeld verschwundenen oder auch während der Untersuchung abgestorbenen Parasiten gegen einen anderen von derselben Entwickelungsstufe umzutauschen, um an ihm die Beobachtung fortzusetzen.

Ich halte es nicht für überflüssig, hier noch einmal eine genaue Schil-

derung des Entwickelungskreislaufs der Malariaparasiten und eine Beschreibung der einzelnen Parasitenformen zu geben auf die Gefahr hin, manchem Dinge zu erzählen, die er theilweise schon aus der ausländischen Literatur kennt. Einmal aber ist die Kenntniss derselben, wie ich mich an Collegen habe überzeugen können, nicht allzu verbreitet, dann aber weichen meine Befunde in so mancher Einzelheit von dem der ausländischen Autoren ab, und endlich halte ich gerade eine eingehende vergleichende Prüfung derselben in einem Lande für gerechtfertigt, wo, wie bei uns fast ausschliesslich, die Intermittens in ihren leichten und meist wenigstens typischen Formen auftritt, — wo wir eher, als dort, wo sie die verschiedensten Formen annimmt — die Ueberzeugung haben können, dass wir es im Blut wenigstens mit einer Reincultur des krankheiterregenden Organismus zu thun haben und nicht, wie die Italiener für eine grosse Zahl ihrer Malariafieber annehmen, mit verschiedenen nebeneinander in demselben lebenden Parasitenarten, deren strikte Auseinanderhaltung bei unseren bisher angewandten Methoden einstweilen mit überzeugender Sicherheit kaum gelingen dürfte. Bei uns liegt die Sache verhältnissmässig einfach.

Wir wählen zur Untersuchung einen typisch verlaufenden Tertianafall und entnehmen dem Kranken auf die besprochene Weise Blut, etwa 2—3 Stunden nach Abfall des Fiebers. Da erblicken wir im Blut eine ziemlich reichliche Anzahl kleinster, wenig lichtbrechender, blasser Körperchen von nicht ganz scharfem Contour, — wegen der Uebereinstimmung ihres Lichtbrechungsvermögens mit dem des Blutplasma, in dem sie sich herumtreiben. Ihre Bewegungen sind von ziemlich erheblicher Schnelligkeit und veranlassen die Blutkörper, in deren Nähe sie sich befinden, zu leicht hin- und herpendelnden Mitbewegungen. Bei genauester Einstellung und passender Blendenwahl kann man ferner kleinste, dunkle Pünktchen erkennen, welche in lebhafter Beweglichkeit um den Organismus herumtanzen und welche durch feinste, etwas stärker als das Blutplasma lichtbrechende Fäden mit dem Parasitenkörper verbunden erscheinen — die Fäden sind sehr schwer bei sich lebhaft bewegenden Parasiten, etwas leichter bei solchen, die bereits im Absterben begriffen und deren Bewegungen träger geworden sind, zu erkennen. Ist schon von vornherein bei beweglichen Organismen die Annahme, dass dieselben über Bewegungswerkzeuge verfügen, nicht ganz unberechtigt, so kann man sich mit völliger Deutlichkeit von dem Vorhandensein derselben im gefärbten Präparat überzeugen. Jeder der Parasiten besitzt 1—3, seinen eigenen Durchmesser um das 3—6fache an Länge übertreffende Geisselfäden von äusserster Feinheit, welche in ihrem Verlauf 2—5 intensiv dunkle, knötchenförmige Anschwellungen erkennen lassen — die in dem lebenden Blut als um den Parasiten herumtanzende Körnchen im-

ponirenden Gebilde. Denselben ist von den bisherigen Beobachtern wohl namentlich aus dem Grunde nicht die gebührende Berücksichtigung zu Theil geworden[26], weil diese, wenigstens die italienischen Forscher, ganz vorzugsweise ihre Aufmerksamkeit den endoglobulären Parasiten zuwandten, während man nach meinen Erfahrungen wenigstens über manche Einzelheit des Baues sich an den keineswegs seltenen freien Formen wegen der klarer zu Tage liegenden Verhältnisse leichter zu orientiren vermag.

An den endoglobulären Parasiten sind die Geisselfäden, welche der Parasit anscheinend spontan auszustrecken und in den Zellkörper einzuziehen vermag, nicht deutlich erkennbar, wenn man nicht etwa eine von demselben ausgehende feine, wie die Randzone desselben intensiv färbbare Linie, welche bald bogenförmig in den Parasitenkörper zurückführt, bald frei zu enden scheint, als Geissel aufzufassen hat. Das wichtigste Kriterium für ihre Bedeutung, das der lebhaften Beweglichkeit, fehlt den Gebilden unter diesen Verhältnissen stets.

Uebrigens ist bereits in der angedeuteten Phase der Krankheit ein beträchtlicher Theil der Parasiten in die Blutkörper eingedrungen, wie man sich an dem lebenden Blut allerdings nur sehr schwer durch das leichte Hin- und Herbewegen eines in der Lichtbrechung etwas differenten hellen Körperchens mit wenig bestimmtem Contour innerhalb des Blutkörpers überzeugen kann, während im gefärbten Präparat der Parasit durch die intensiv hellblaue Färbung seiner Randzone und seine siegelringähnliche Form, in dem hellrosa gefärbten Blutkörper meist etwas excentrisch gelegen, ohne weiteres ins Auge fällt. So wächst der Parasit langsam, innerhalb oder ausserhalb des Blutkörpers lebend. Am Morgen des folgenden — des fieberfreien — Tages bietet sich uns schon ein wesentlich verändertes Bild. Wir bemerken jetzt die Parasiten, welche inzwischen zum grössten Theil in die Blutscheiben eingedrungen sind, erheblich gewachsen, bis etwa zur halben Grösse des Blutkörpers. Ihr Zellleib ist, wovon am Abend zuvor kaum die Spur einer Andeutung vorhanden war, jetzt reichlich mit glänzenden, dunklen, braunrothen[27], stark lichtbrechenden Körnchen und Stäbchen angefüllt, welche durch die intensive Plasmabewegung im Innern äusserst lebhaft in demselben hin- und hergeworfen werden, während die Locomotion der Parasiten selbst eine erheblich trägere geworden ist. Während in dem lebenden Parasiten nur eine sehr geringe Differenzirung der Rand- gegen die Innenzone bemerkbar ist, tritt eine solche bei der Untersuchung des gefärbten Präparates in Gestalt einer erheblich grösseren Verwandtschaft der Randzone zu den von uns verwendeten Farblösungen deutlich hervor. Die Pigmentkörner liegen grösstentheils, aber nicht ausschliesslich, in der

Randzone, dem Ektoplasma Celli's. Im Laufe des Tages und der folgenden Nacht wird nun, während der Parasit wächst und seine Pigmentirung zunimmt, der befallene Blutkörper parallel der Pigmententwickelung im Parasitenleibe blasser und blasser, bis er schliesslich nur als kaum sichtbare helle Randzone den Contour desselben allseitig umgiebt. Er hat seine völlige Reife erlangt und imponirt nun als ein etwa die Grösse eines rothen Blutkörpers haltender blasser Protoplasmaklumpen, welcher träge im Gesichtsfeld sich umherbewegt. Wir bemerken ein bis zwei ziemlich scharf contourirte helle Flecken in seinem Innern, welche sich im gefärbten Präparat ebenfalls deutlich abheben und 3—4 dunkle Pünktchen erkennen lassen, — nach Celli und Guarnieri[28] Kerne und Kernkörperchen. In dem beschriebenen Zustand verharrt nun der Parasit bis zur Auskeimung, welche bei der typischen Tertiana in 48stündigen Intervallen erfolgt. Die beginnende Theilung leitet die Fiebererhebung ein, letztere läuft, wie man sich durch sorgfältige Temperaturbestimmungen überzeugen kann, keineswegs immer parallel dem häufig im Anfang des Anfalles beobachteten Schüttelfrost, sondern geht demselben meist um eine nicht ganz unbeträchtliche Zeit voran, worauf schon Golgi[29] aufmerksam macht und was ich durchaus bestätigen kann. Das Ansteigen des Fiebers ist bei der Intermittens eben keineswegs ein stets so ganz plötzliches, wie man aus der Steilheit der Curve anzunehmen geneigt ist, bei deren Anfertigung häufig der Frost des Kranken das Signal zu der seit vielleicht nicht unbeträchtlicher Zeit unterlassenen Messung giebt, während schon längere Zeit vorher ein subjectiv nicht wesentlich empfundenes Fieber bestand. Vergleicht man diese leicht anzustellende Beobachtung mit der Schellong's[30], welcher beim Neu-Guineafieber häufig Schüttelfrost beobachtete, zu einer Zeit, wo noch gar keine Temperaturerhebung bestand, so drängt sich uns die Ueberzeugung auf, dass derselbe an irgend eine Phase der Temperaturbewegung als solche nicht gebunden ist, sondern unabhängig von dieser durch chemische Einflüsse zu Stande kommt.

Zu der Zeit des sich vorbereitenden Anfalles beobachten wir an unseren Parasiten eine Reihe ganz charakteristischer Veränderungen. Wir sehen bei Durchmusterung unseres Präparats neben einer Anzahl halb- oder fast ganz ausgewachsener, durch das gleich lebhafte Spiel der Geisselknötchen und Pigmentkörnchen an einen durcheinanderwirbelnden Mückenschwarm erinnernder Parasiten, gewisse Formen derselben, welche durch die differente, einer groben Körnung ähnliche Differenzirung der Lichtbrechung im Innern des Protoplasmakörpers sich dem Auge desjenigen, welcher in diesen Untersuchungen eine gewisse Uebung erlangt hat, als in der Theilung begriffen verrathen. Wir stellen einen der in diesem Zustand befindlichen Parasiten in die Mitte des Gesichtsfeldes ein und erhöhen zweckmässiger

Weise die Temperatur des Heizkastens auf 40—41 ° C. etwa für die durchschnittliche Dauer eines Intermittensanfalls, da in diesem Fall die charakteristischen Veränderungen in schnellerer und markanterer Weise auf einander zu folgen pflegen. Da sehen wir nach etwa $1\frac{1}{2}$ stündiger Beobachtung, wie die Bewegung der Pigmentkörner, offenbar auch passiv durch die im Protoplasma sich abspielenden Bewegungsvorgänge, eine immer grössere Lebhaftigkeit annimmt. Eine eigentliche Ortsveränderung ist an den Parasiten selbst während dieser Zeit nicht oder jedenfalls nur in ganz beschränktem Maasse nachweisbar. Gleichzeitig mit der Zunahme der Körnchenbewegung prägt sich die Differenzirung in der Lichtbrechung des Protoplasmas im Leibe des Parasiten immer deutlicher aus; und wir unterscheiden jetzt, während die Pigmentkörnchen nach Durchlaufung einiger schnell wechselnder, vorübergehend an Radspeichenstellung erinnernder, mehr symmetrischer Anordnungen haufenförmig vereinigt nach dor Peripherie des Organismus gedrängt werden und dabei oft zu einer geringeren Zahl, 4—6, umfangreicherer, unregelmässig gestalteter Klümpchen zusammenschmelzen, im Innern eine Menge heller, stark lichtbrechender und allmälig mit immer deutlicherem ovalem Contour sich umgebender Körperchen, welche durch eine schwächer lichtbrechende, feinkörnige Zwischensubstanz, den Rest der ursprünglichen Protoplasmamasse, mit einander verbunden werden. In Kurzem tritt dann der Pigmentkörnerhaufen ganz aus dem Kranze heller ovaler Körperchen heraus, das feinkörnige Protoplasma, das diese verband, verliert seine differente Lichtbrechung gegenüber dem umgebenden Blutplasma gänzlich und entschwindet dadurch vollkommen dem beobachtenden Auge, und alsbald beginnen, als ob sie nun frei geworden wären, die ovalen Körperchen mit sehr erheblicher Schnelligkeit nach allen Richtungen hin auseinanderzustieben und sich in dem Blutplasma zu vertheilen.

An den lebenden Sporen, denn als solche werden wir die so entstandenen Gebilde wohl aufzufassen berechtigt sein, kann der Beweis, dass dieselben mit Geisseln versehen sind, nur durch ihre lebhafte Locomotion und die eigenthümlichen Beweguugserscheinungen im Plasma, welche sich auch den umgebenden Blutkörpern mittheilen, erbracht werden; in gut gelungenen farbigen Präparaten gelingt es zuweilen, die von einem oder auch beiden Polen der Spore ausgehenden langen und feinen Geisselfäden direct nachzuweisen. Der Körper der Spore imponirt dann im gefärbten Präparat als ovales, häufig auch mehr eiförmiges Körperchen, dessen Innensubstanz ungefärbt bleibt, während die Pole, häufig der eine stärker als der andere, sich färben. Von der amöboiden Form des Parasiten unterscheidet die Spore sich durch ihre geringere Grösse, ihre scharfe Begrenzung und ihre regelmässige Form.

Die Entwickelung der amöboiden Formen aus den Sporen habe ich direct unter dem Mikroskop mit Sicherheit nicht beobachten können; wo ich beide zusammentraf, war ich nicht davon überzeugt, dass die ersteren nicht als solche aus dem menschlichen Organismus in das Präparat übertragen wären. Die Thatsache, dass ich in einzelnen Fällen die Sporen tagelang unter dem Mikroskop beobachten konnte, scheint mir der Möglichkeit einer Auskeimung ausserhalb des Körpers ebenso direct zu widersprechen, wie die, dass ich eine Vermehrung der amöboiden Formen in dem aus dem Organismus entnommenen Blut niemals mit Sicherheit habe nachweisen können. Vielleicht spielt auch innerhalb des Körpers für diesen Process ein bestimmtes Organ eine ähnliche Rolle, wie z. B. das Knochenmark für die Auskeimung der Sporen von Haemogregarina testudinis, eines Blutparasiten der Schildkröte, nach Danilewski's[31] Untersuchungen; das ist eine Frage, die nur da wird entschieden werden können, wo es möglich ist, Malarialeichen zu seciren.

Uebrigens scheint auch mir die Art der Vermehrung durch Sporulation nicht die einzige beim Malariaparasiten zu sein, sondern nicht ganz selten und zwar zu Zeiten, welche vom Fieberanfall selbst unabhängig sind, eine directe Theilung der ausgewachsenen Amöben vorzukommen, ein Vorgang, welchen ich im Gegensatz zu den Angaben der italienischen Autoren, wegen der lang anhaltenden Lebensfähigkeit und lebhaften Beweglichkeit der durch denselben entstehenden kleinen Parasiten als einen degenerativen Process nicht auffassen kann.

Bis auf die Entstehung der amöboiden Formen aus den Sporen kann man alle Uebergänge in der Entwicklung der Parasiten direct unter dem Mikroskop sich vollziehen sehen, wenn auch die Anwendung sehr grosser Sorgfalt und einige Uebung dazu gehört, um dieselben, sobald sie eine gewisse Grösse erreicht haben, längere Zeit hindurch, 24 Stunden und mehr, ausserhalb des Körpers am Leben zu erhalten. Auch hält ihre Entwicklung unter diesen Verhältnissen, wie man sich durch Vergleich mit den successive aus dem Körper des betreffenden Kranken gewonnenen, gefärbten Präparaten überzeugen kann, zeitlich nicht völlig Schritt mit ihrem endocorpusculären Wachsthum. Die Amöben-Formen sind sehr empfindlich gegen mannigfache äussere Einflüsse; schon geringe Alteration ihres Nährbodens, der sich in Gestaltveränderungen der rothen oder Auflösung der weissen Blutkörper kundgiebt, Zusatz scheinbar ganz indifferenter Körper zu ihm, Wasser, Kochsalzlösung u. s. w., bringt sie zum Absterben, ebenso Temperaturherabsetzung, sowie längerdauernde intensive Belichtung. Aus letzterem Grunde empfiehlt es sich, während der nicht auf die Beobachtung verwandten Zeit, die Belichtung des Präparats durch Verstellung des Mikroskopspiegels zu unterbrechen. Die Parasiten reagiren auf alle schädigenden Einflüsse

durch anfängliche lebhafte Beschleunigung, dann folgende Abnahme und endliches vollkommenes Aufhören der Körnchenbewegung im Innern, Einziehen der Fortsätze und Contraction des Zellkörpers zu kugeliger Gestalt. Von dem Tode der Parasiten kann man sich dann auch durch Färben des nach den oben angegebenen Methoden behandelten, vom Objectträger entfernten Deckglaspräparats überzeugen, indem die immer noch durch die charakteristische Pigmentirung als Malariaparasiten kenntlichen Körperchen bereits bald nach dem Absterben die Anilinfarben nicht mehr annehmen. Sie imponiren dann als innerhalb, erheblich seltener ausserhalb der Blutkörper gelegene, rundliche, blasse, mit dunklen Stäbchen und Körnchen angefüllte, je nach dem Stadium ihrer Entwicklung mehr oder weniger umfangreiche Gebilde. Um sich diese Veränderung zu veranschaulichen, für deren Erkennung auch im frisch aus dem Körper gewonnenen Blut es zweckmässig ist, sich zu üben, empfehle ich, dasselbe, in Paraffin eingebettet, einige Zeit einer niedrigen Temperatur auszusetzen, indem man das Präparat z. B. auf eine Glasplatte stellt, welche eine bis zum Rande mit Eiswasser gefüllte Schale bedeckt, wie wir solche zur Anfertigung unserer Plattenculturen verwenden. Die Herabsetzung der Temperatur tödtet die amöboiden Formen der Parasiten in kurzer Zeit; verwendbar ist in der Hinsicht auch das einige Zeit im Blutegelkörper aufbewahrte Malariablut.

Ich habe im Vorstehenden den Entwicklungsgang der bei unseren heimischen intermittirenden Malariafiebern vorkommenden Parasiten soweit zu schildern versucht, als ich selbst Gelegenheit hatte, ihn sich direct vollziehen zu sehen. Es kann nach dem Angeführten keinem Zweifel unterliegen, dass es für den geübteren Beobachter im einzelnen Fall nicht sonderlich schwer fällt, zu entscheiden, in welchem Stadium sich ein gerade unter dem Mikroskop eingestellter Malariaparasit befindet. Golgi giebt nun freilich an, dass das mikroskopische Bild allein nicht nur die Diagnose der Krankheit, sondern auch die ihrer Phase und ihres Typus, sowie die Prognose der Zeit und Intensität des nächsten Anfalls gestatte[32]. Das würde die specielle, diagnostische Bedeutung der Blutuntersuchung freilich noch erheblich erhöhen. Nach meinen eigenen Untersuchungen möchte ich das Golgi'sche Gesetz, das sich ja freilich der Zustimmung einer grösseren Zahl auf diesem Gebiet sehr erfahrener, ausländischer Beobachter erfreut, nicht allzu wörtlich nehmen. Zweifellos ist, dass eine überwiegend grosse Menge völlig ausgewachsener Parasiten das Herannahen, dass die Andeutung der Protoplasmadifferenzirung in ihrem Innern, sowie eine grössere Zahl bereits in Theilung begriffener Formen das unmittelbare Bevorstehen des Anfalls oder diesen selbst mit Sicherheit anzeigt; und auch für die Zeit unmittelbar nach dem Anfall ist die Menge freier Sporen, sowie ganz kleiner amöboider Formen bei einer sehr

geringen Zahl ganz oder fast ganz ausgewachsener Parasiten durchaus charakteristisch; in der Zwischenzeit indess ist — bei uns wenigstens — die Beurtheilung des einzelnen Falles doch so einfach nicht, da die Wachsthums- und Entwicklungszeit der Organismen auch bei unseren ganz uncomplicirten Fällen als eine so völlig übereinstimmende nicht angesehen werden darf und wir zu den besprochenen Zwischenzeiten sehr regelmässig Parasiten verschiedener Entwicklungsstadien in demselben Präparat zu begegnen pflegen, so dass nur eine genaue Abschätzung des Zahlenverhältnisses der letzteren vor prognostischen Irrthümern in gewissem Grade wird schützen können[33].

Golgi[34] giebt ferner an und die italienischen Malariaforscher bestätigen ihm dies, dass die Parasiten der tertianen und der quartanen Fieber sich durch eine Anzahl morphologischer und biologischer Merkmale unterscheiden, welche im einzelnen Fall die Differentialdiagnose zwischen beiden Krankheitstypen mit Sicherheit zu stellen gestatten. Ich muss gestehen, dass ich mich von der Beweiskraft der Golgi'schen Gründe einstweilen nicht überzeugen konnte und dass seine Schlüsse mit dem Ergebniss meiner eigenen Untersuchungen nicht übereinstimmen.

Zunächst kann ich den Grund, dass die verschieden lange Entwicklungszeit ein principielles Unterscheidungsmerkmal darstelle, nicht anerkennen; es lässt sich zur Erklärung dieses Unterschiedes eine jeweilig verschiedene Disposition des befallenen Körpers und seiner Zellen ebenso gut heranziehen, wie die Annahme einer mehr oder weniger infectiösen Form, in welcher die Parasiten in denselben hineingelangt sind, eine Annahme, welcher die diesbezüglichen Beobachtungen bei einer Reihe anderer Infectionskrankheiten zur Stütze dienen.

Wir müssten ja, wenn wir diesem Grunde Golgi's zwingende Beweiskraft zusprechen wollten, etwa auch für die häufig um eine recht erhebliche Zeit anteponirenden und postponirenden Tertian- und Quartanfieber, sowie für die gerade von ihm genauer studirten, früher vielfach in ihrem Vorkommen angezweifelten, in längeren Intervallen, von 5—12 Tagen, recidivirenden Malariafieber[35] besondere Parasitenarten annehmen. Mit der Annahme dagegen, dass die Disposition des befallenen Organismus von Bedeutung für das Zustandekommen des jeweiligen Fiebertypus ist, stimmt die interessante Martin'sche Beobachtung[36] sehr gut überein, welcher berichtet, dass in den Fieberdistricten Delis auf Sumatra sehr regelmässig die am meisten und für die schwersten Malariaformen disponirten Europäer an quotidianen, die Malayen und Javanen an tertianen, die gegen das Fieber überhaupt sehr resistenten Lawkehs und die Tamils von der Coromandelküste dagegen an quartanen Fiebern erkranken.

Nach meinen Beobachtungen ist die Entwicklungszeit der Parasiten

eben auch im einzelnen Falle eine völlig übereinstimmende nicht, und keine Berechtigung vorhanden, dieselbe als principielles Unterscheidungsmerkmal zu verwerthen. Mit der erheblicheren und energischeren parasitären Wirksamkeit, wie sie der Parasit in den Tertianaformen gegenüber seinem Verhalten bei den quartanen Fiebern entfaltet, lässt sich dann auch zwanglos die schnellere und energischere Entfärbung der Blutkörper erklären, welche Golgi als zweiten Grund für eine principielle Scheidung beider Formen anführt. Es sollen ferner nach Golgi's Angabe bei der Tertiana die Contouren der Krankheitserreger, sowie ihre Pigmentirung, zarter und feiner sein. Ich habe mich von einem derartigen Unterschied nicht überzeugen können und möchte ihn einstweilen um so weniger anerkennen, als ich recht häufig Gelegenheit hatte, in demselben Präparat nicht unbeträchtliche Unterschiede betreffend Contour und Pigmentirung der Parasiten zu beobachten.

Als letzten Grund führt Golgi Unterschiede an, welche sich in der Art der Theilung bei den von ihm als verschieden angesehenen Parasiten des Tertian- und Quartanfiebers geltend machen, und welche allein schon die sichere Erkennung des Fiebertypus gestatten sollen. Auch in der Hinsicht haben mich meine an heimischer Intermittens angestellten Untersuchungen zu abweichenden Ergebnissen geführt. Einmal habe ich die regelmässig sternförmige oder gänseblümchenförmige Anordnung der Theilungskörperchen, welche die italienischen Autoren beschreiben und abbilden, überhaupt bei dem Proliferationsprocess sehr selten beobachten können, höchstens erhielt ich ein derartig regelmässiges Bild einmal ganz zufällig und ganz vorübergehend, wenn eben der Pigmentkörnchenhaufen durch die lebhafte Bewegung des Protoplasmas in die Mitte des Parasiten geschleudert worden war. In den weitaus meisten Fällen erinnerte die unregelmässige Anordnung der Sporen im Theilungskörperchen, sowie die gegen Ende des Theilungsprocesses fast stets peripherische Lage des Pigmentkörnerhäufchens mehr an das Aussehen einer Traube, als an das eines Sterns oder Gänseblümchens. Dann aber war die Zahl der entstehenden Sporen auch in demselben Präparat keineswegs immer auch nur annähernd gleich. Einige der Parasiten schritten erst in dem Zustand völliger Erfüllung des Blutkörpers zur Sporenbildung, andere hatten kaum $^3/_4$ seiner Grösse erreicht; die kleineren zerfielen dann stets in eine geringere Anzahl von Sporen, als die völlig ausgewachsenen. Ein allgemein gültiges Gesetz über die Zahl der bei der Theilung der Malariaparasiten entstehenden Sporen wird sich nach dem oben Gesagten für die heimische Intermittens wenigstens nicht aufstellen lassen, am wenigsten aber wird dieselbe als differentialdiagnostisches Moment herangezogen werden können.

Ich halte nach dem, was ich sah, die Golgi'sche principielle Scheidung der Tertiana- von den Quartanaparasiten einstweilen nur für geeignet, die

ohnehin schon recht complicirte Lehre von der Malariainfection ohne zwingenden Grund noch weiter zu compliciren. Der positive Beweis, dass Tertian- und Quartanparasiten der Art nach identisch sind, würde ja leicht durch die etwaige Beobachtung des Uebergehens des einen in den anderen Fiebertypus erbracht werden können, auf dessen thatsächliches Vorkommen schon der alte Morgagni hinweist[37], das ja übrigens bei den anteponirenden Quartan- und den postponirenden Tertianfiebern über kurz oder lang mit Nothwendigkeit eintreten muss; oder durch den Ausbruch eines Quartanfiebers bei einem mit Tertianaparasiten Geimpften; — unsere italienischen Collegen, welche theilweise mit dem Experiment, behufs der Demonstratio ad hominem ziemlich rasch bei der Hand zu sein scheinen[38], sind gewiss durch Beibringung des einschlägigen Materials am ersten in der Lage, Licht auch in diese Seite der Malariafrage zu bringen.

Wesentlich complicirter als für die einfachen Tertian- und Quartanformen der Intermittens, steht die Sache für die Quotidiana, bei welcher man zu jeder Zeit die verschiedensten Entwicklungsstadien der Parasiten neben einander im Blut findet, und wo nur das Vorhandensein einer grösseren Anzahl von Theilungsformen — diese allerdings mit Sicherheit auch hier — als charakteristisch für die Zeit des Anfalls selbst angesehen werden kann. Golgi erklärt das Zustandekommen der quotidianen Fieber durch successive Reifung verschiedener Parasitengenerationen von quartanem oder tertianem Typus[39]. Nach dem oben über meine Anschauung betreffs der genannten Unterscheidung Gesagten, muss ich mich meines Urtheils bezüglich der Theorie der quotidianen Fieber enthalten. Ein bestimmtes Gesetz für das Zustandekommen derselben habe ich nicht aufzufinden vermocht.

Ich komme jetzt zu den Parasitenformen, in deren Entwicklungskreislauf grosse mit äusserst stark entwickelten Geisseln und eigenthümliche halbmond- und spindelförmige Körperchen gehören. Ihre Anwesenheit bei den schweren, atypisch verlaufenden Malariafiebern wird von den ausländischen Autoren mit solcher Uebereinstimmung behauptet, dass ein Zweifel in der Hinsicht nicht aufkommen kann. Es waren die letztgenannten auch die einzigen Formen, welche Pfeiffer[40] in seinem Fall von veralteter italienischer Malaria auffinden konnte. Ich selbst habe in der sehr grossen Zahl von mir untersuchter Malariablutpräparate die Halbmondformen nur bei zwei Fällen, und zwar Recidiven tropischer Malaria finden können, in keinem einzigen Exemplar bei unserer heimischen Intermittens. Hier erhielt ich nur die Flagellatenformen in den verschiedensten Stadien der Entwicklung innerhalb und ausserhalb der Blutkörper und zur Zeit des Anfalls die Sporulationsformen. In einem Fall einer sehr schweren Tertiana, welche seit

über 2 Monaten bestand und bereits beim Beginn der Beobachtung zu erheblicher Cachexie geführt hatte — die Anfälle zogen sich durch mehrere Stunden hin und das Schweissstadium dauerte bis kurz vor Ausbruch des neuen Anfalls —, erhielt ich allerdings einmal bei der Untersuchung des während des Anfalls gewonnenen Blutes ein Bild, das mir nach allem, was ich bis dahin im Malariablut gesehen, durchaus fremdartig erscheinen musste: einen Organismus etwa von der halben Grösse eines eosinophilen Leukocyten mit Pigmentanhäufung im Centrum und 3 langen, den Durchmesser desselben noch um das 4—5fache übertreffenden Geisseln von erheblicher Stärke, welche in lebhaftester Weise hin- und hergeschleudert, die Blutkörper zur Seite warfen und eindrückten — das typische Bild der von Laveran beschriebenen Geisselträger, dessen sehr gelungenem Vergleich mit kleinen an den Parasitenkörper geketteten Schlangen, welche mit Gewalt sich loszureissen streben[41], ich zur Veranschaulichung des Vorgangs nichts beizufügen habe. Ich habe diesen Organismus, welcher ein so imponirendes Aussehen hat, dass er auch von dem Ungeübten kaum übersehen werden wird, wie gesagt, nur in einem Fall und zwar bei einer lange bestehenden, für unsere Breiten excessiv schweren Form von Intermittens gesehen. Ich hätte ihn bei dem Kranken wohl noch öfter und genauer studiren können, wenn der hochgradige Kräfteverfall desselben — er hat im Krankenhaus nur drei Anfälle überstanden — ein Zögern mit der Darreichung des Chinins hätte gerechtfertigt erscheinen lassen. Letzteres wirkte übrigens auch in diesem Fall so prompt, dass nach seiner Anwendung ein Anfall nicht mehr erfolgte. Trotzdem war der Patient durch die überstandene Krankheit derartig angegriffen, dass er noch nach 14 Tagen nicht im Stande war, ohne Stütze durch den Krankensaal zu gehen und noch 6 Wochen nach dem Ueberstehen des letzten Anfalls bei Mangel jeder nachweisbaren, localen Erkrankung, das Aussehen eines hochgradig cachektischen Menschen darbot.

Abgesehen von einem früher bereits untersuchten Fall von langbestehender, schwerer Quotidiana, wo ich freie Geisseln im Blut zu beobachten glaubte, wo meine Uebung in der Anstellung dieser ziemlich subtilen Untersuchungen aber noch nicht genügend war, um mir ein ganz sicheres Urtheil über meinen Befund zu gestatten, ist der erwähnte Fall der einzige gewesen, wo ich der beschriebenen Parasitenform im Blut meiner Malariakranken begegnet bin, welche bei den algerischen Malariaformen nach dem Laveran'schen Bericht ein so regelmässiger Befund ist, dass dieser sie geradezu als die eigentlich charakteristische Form der Malariaparasiten ansehen zu müssen glaubte. Ein principieller Unterschied der Structur zwischen diesem und den bei der heimischen Intermittens beobachteten Flagellaten scheint ja nicht zu bestehen, der Ansicht, dass durch lang-

dauernde Einwirkung des schädigenden Einflusses der Krankheit den im Organismus angehäuften Parasiten die Möglichkeit gewährt werde, zu der beschriebenen Form auszuwachsen, dürfte sich ein schlagender Gegenbeweis einstweilen schwer entgegensetzen lassen, dem ganz verschiedenen Verhalten und Aussehen nach indess dürfte sich zunächst wenigstens dem unbefangenen Beobachter, welcher viel Malariablut untersucht hat, die Ueberzeugung aufdrängen, dass es sich bei dem erwähnten Körper um einen anderen, wenn auch wohl verwandten Organismus handelt, welcher in den Entwicklungskreislauf des typischen Intermittensparasiten nicht hineingehört.

Aehnlich steht es mit den Halbmond- und Spindelformen, welche in dem Blutbefund bei den schweren, in den classischen Malariagegenden entstandenen Fiebern, eine hervorragende Rolle spielen. Die Halbmondformen fand ich, wie gesagt, ausschliesslich, aber theilweise recht reichlich in dem Blut der beiden Kranken, welche in den Tropen ihre Infection sich zugezogen hatten, bei Herrn Collegen Wolff, der in Holländisch-Indien, und einem jungen Arbeiter, welcher in Central-Amerika beim Bau des Nikaraguacanals, malariakrank wurde. In beiden Fällen waren im Blut ovale und halbmondförmige, mehr oder weniger stark gebogene Körperchen von hyalinem Aussehen und theilweis etwas verdickten Enden nachweisbar. Die Randzone zeigte deutlich doppelten Contour, im Centrum lag eine denselben häufig etwas vorwölbende Menge dunkler Pigmentkörnchen. Die Pole zeigten eine erheblich grössere Verwandtschaft zu den Farbstoffen als die centrale Zone, welche dieselben schwach und ungleichmässig annahm. Die Parasiten lagen meistentheils dem Rande eines Blutkörpers an, ich konnte häufig eine 2 Punkte ihrer concaven Fläche verbindende, feine, bogenförmig verlaufende Linie an ihnen erkennen, welche im Leben wie die Grenzlinie eines flottirenden Häutchens imponirte, bei Anwendung der von mir bevorzugten Doppelfärbungsmethode dagegen stets als Randcontour des mehr oder weniger vollkommen entfärbten Blutkörpers, an welchem der Parasit haftet, sich herausstellte. Im Brütofen konnte ich die Organismen bei Anwendung der besprochenen Cautelen längere Zeit am Leben erhalten, sie zeigten dann regelmässig träge Bewegungen, welche sich auf Streckung und Beugung des Zellleibes beschränkten; eine eigentliche Locomotion habe ich an denselben nicht beobachten können, ebensowenig eine Bewegung der in ihrem Innern angehäuften Pigmentkörner, wie sie für die Parasiten der typischen Intermittens so charakteristisch ist. Die Beobachtungen, welche ich, um über ihre Entwickelung mir Aufschluss zu verschaffen, anstellte, ergaben ein nicht derartig eindeutiges Resultat, konnten auch wegen der gerade bei diesen Fällen sehr kurzen Beobachtungszeit nicht lange genug fortgesetzt werden, als dass ich mich für berechtigt ansehen könnte, im Einzelnen hier darüber zu berichten.

Eine Einwirkung des Chinins, auch in grösseren Dosen, auf diese Körper habe ich nicht wahrzunehmen vermocht[42], sie blieben, auch als das Fieber selbst durch Chinin geheilt war, noch einige Tage in kaum verminderter Zahl im Blut nachweisbar und verschwanden dann allmählich und anscheinend spontan mit dem Aufhören der allgemeinen Krankheitserscheinungen. Fieber habe ich nie an den Kranken beobachtet, wenn diese Formen allein im Blut vorhanden waren, trat dieses auf, so waren stets und meist in recht erheblicher Zahl neben ihnen amöboide Formen im Blut nachzuweisen, von welchen die der indischen Malaria, wo es zu wirklichem Fieberanfall kam, sich anscheinend in morphologischer Beziehung durchaus nicht von den bei der heimischen Intermittens, sowie von denen in den Präparaten von italienischer Malaria, welche ich der Liebenswürdigkeit Celli's verdanke, unterschieden. Etwas anders war der Befund bei der central-amerikanischen Malaria, wo allerdings wahrscheinlich wegen des in sehr erheblichen Gaben bis vor Kurzem gebrauchten Chinins, eigentliche Anfälle überhaupt nicht, sondern nur Temperaturhebungen von wenig über 38^0 auftraten unter Kopf- und Seitenschmerzen, Hitzegefühl und Schweiss. Hier habe ich die Amöben nur während dieser Anfälle gefunden, sie zeichneten sich vor denen der heimischen Intermittens durch ihre geringere Grösse, welche die des vierten Theils eines Blutkörpers nicht überstieg, und den gänzlichen Mangel an Pigment aus. Ich glaube den Befund so auffassen zu müssen und die klinische Beobachtung scheint das zu bestätigen, dass die Parasiten in diesem Fall die Bedingungen zum vollkommenen Auswachsen in dem befallenen Organismus nicht mehr fanden; vielleicht handelt es sich auch um eine Abart der Malariaparasiten von ähnlichen Eigenschaften, wie sie von den italienischen Forschern als charakteristisch für ihre schweren Sommerfieber beschrieben werden. Das mir zur Verfügung stehende Material reicht natürlich nicht aus, um mir in der Hinsicht ein bestimmtes Urtheil zu ermöglichen. Auf Chinin verschwanden in beiden Fällen die amöboiden Formen auch bei diesem Kranken sehr schnell aus dem Blut.

Die sichere Deutung dieser Halbmond- und Spindelformen dürfte einstweilen nicht möglich sein. Es darf als ausgeschlossen nicht angesehen werden, dass der typische Entwickelungsgang der Malariaparasiten durch irgend welche, seien es klimatische oder sonstige Einflüsse, eine Alteration erleidet, welche sich in Veränderungen derselben in morphologischer und biologischer Hinsicht und in dem Auftreten dieser Formen äussert, sei es nun, dass es zu denselben primär durch directe Alteration des inficirenden Parasiten, oder erst secundär durch Modification seines Nährbodens — der Säfte des befallenen Organismus — kommt. Sehen wir doch in der Bakteriologie scheinbar geringe Veränderungen des Nährsubstrats an verschiedenen Bakterien nicht unerhebliche morphologische und biologische Verän-

derungen hervorrufen; als erwiesen können wir es jedenfalls nicht ansehen, dass die Halbmond- und Spindelformen nur der Ausdruck eines modificirten Wachsthums der Intermittensparasiten sind, und solange das nicht der Fall ist, werden wir mit Berücksichtigung mannigfacher klinischer Momente gut thun, die erwähnten Organismen von denen der typischen Intermittens streng zu scheiden und sie als Ausdruck einer Secundärinfection anzusehen, für welche die bestehende oder vorausgegangene Intermittens durch die Blutveränderungen, welche sie hervorruft, die Disposition geschaffen hat, — durch Zerstörung oder doch Abschwächung der parasitenfeindlichen, chemischen Stoffe im Blut.

Die Zoologen, welche bisher an das Studium der Malariaparasiten herantraten, und welche am berufensten zur Beantwortung dieser Frage erscheinen, vertreten durchaus diese dualistische Richtung.

Es bleibt mir, nachdem ich die morphologischen und entwicklungsgeschichtlichen Verhältnisse der Malariaparasiten, soweit ich dieselben aus eigener Anschauung kennen lernte, zu schildern versucht, noch übrig, über die Beziehungen derselben zu den zelligen Elementen des Bluts, soweit sich diese direct verfolgen lassen, zu berichten. Dieselben sind von den französischen und italienischen Forschern insofern verschieden aufgefasst worden, als Laveran[43] und später auch Richard[44] ein directes Einwandern der Parasiten in die Blutkörper leugnen und annehmen, dass dieselben sich nur an deren Oberfläche anheften, während wir bei den italienischen Forschern ganz allgemein der Anschauung begegnen, dass ein Eindringen der Parasiten in die Substanz des Blutkörpers erfolgt. Bezüglich der amöboiden Formen halte ich entschieden die letztere Auffassung für die richtige und glaube auch einigemale von dem Akt des Eindringens mich überzeugt zu haben. Dränge der Parasit nicht in den Blutkörper ein, sondern heftete sich seiner concaven Fläche nur an, so müsste man bei der Doppelfärbung des Präparats häufig Bilder erhalten, in denen die Form und die feineren Details desselben durch die verhältnissmässig dicke Masse des darübergelagerten anders gefärbten Blutkörpers verschwommen und undeutlich erschienen; ein derartiges Bild habe ich bisher nicht erhalten, vielmehr war die Deutlichkeit der Structur des Organismus stets eine recht übereinstimmende, auch konnte ich ein deutliches Heraustreten des Parasiten aus der Ebene, in welcher der befallene Blutkörper lag, nie bemerken.

Namentlich die in früherem Stadium befindlichen Parasiten scheinen in hervorragendem Masse die Fähigkeit zu besitzen, die Blutkörper wieder zu verlassen, wie man sich nicht ganz selten direct durch den Augenschein zu überzeugen vermag. Ohne diese Fähigkeit könnten wir uns die zeitweis recht häufig auftretende Zahl von frei im Plasma sich herumtreibenden kleinen und doch schon deutlich pigmentirten Flagellaten kaum

erklären. Denn das Pigment derselben stammt aus dem Hämoglobin der Blutkörper, wie wir uns durch die successive Entfärbung derselben, welche mit der zunehmenden Pigmentanhäufung im Leibe der eingeschlossenen Parasiten durchaus Schritt hält, überzeugen können. Ohne Analogie ist ein derartiger Ortswechsel ja auch keineswegs, denn gewisse Blutparasiten des Frosches, die sogenannten Gaule'schen Würmchen[45], besitzen die Fähigkeit, in die rothen Blutkörper ein- und aus ihnen wieder herauszukriechen, wie man sich leicht durch vergleichende Untersuchungen überzeugen kann, in hervorragendem Masse, und dieselbe Fähigkeit kommt nach den Sacharoff'schen Untersuchungen den Recurrensspirillen zu[46].

Anders steht es mit den Halbmondformen, welche ich innerhalb der Blutkörper nicht angetroffen habe, sondern bei welchen ich sehr regelmässig das oben angegebene Bild, das Angeheftetsein mit der concaven Fläche an den Rand des Blutkörpers erhielt.

Was die Beziehungen der Malariaparasiten zu den weissen Blutkörpern betrifft, so haben dieselben einer Anzahl ausländischer Autoren als directe Stütze für die Metschnikoff'sche Phagocytentheorie gedient[47]. Zweifellos ist, dass man, namentlich bald nach dem Malariaanfall, sehr zahlreiche Leukocyten antrifft, welche Pigmentkörnchen einschliessen. Doch könnte dies Pigment auch aus dem bei der Theilung zerfallenen Protoplasmaleib des Parasiten herstammen und erst nach dieser von den Leukocyten aufgenommen sein. Dennoch muss ich, nach dem Ausfall meiner Untersuchungen die Möglichkeit, dass die durch irgend welche Einflüsse in ihrer Widerstandsfähigkeit beeinträchtigten Parasiten noch lebend von Leukocyten aufgenommen werden können, für richtig halten.

Nachdem ich mich durch eine grosse Zahl in ihrem Resultat durchaus übereinstimmender Versuche von der Richtigkeit der Nutall-Buchnerschen Angaben bezüglich der parasitenfeindlichen Eigenschaften der Blutflüssigkeit überzeugt hatte, ging ich begreiflicher Weise mit sehr erheblichem Skepticismus an die Nachprüfung der Metschnikoff'schen Untersuchungen.

Ich habe zwar verschiedentliche Male direct beobachten können, wie ein Leukocyt in so unmittelbare Nähe eines freischwimmenden Malariaparasiten herankroch, dass er von den Geisseln desselben berührt werden konnte, ohne dass er doch denselben angegriffen hätte, zweimal habe ich indess auch gesehen, wie ein allerdings nur noch mässig beweglicher — jedenfalls noch lebender — Parasit von einem Leukocyten völlig umflossen wurde, wie dann das Pigmentkörnchenspiel desselben immer träger wurde und schliesslich ganz aufhörte, während Umrisse und Structur des Parasitenkörpers sich in dem des Leukocyten aufzulösen schienen. Es liegt mir fern, diesen beiden Beobachtungen eine erhebliche, principielle Bedeutung beilegen zu wollen, immerhin halte ich sie für werth, mitgetheilt zu werden, um

zu weiteren Untersuchungen in der angegebenen Richtung an einem so ganz besonders dazu geeigneten Material, wie es das Malariablut ist, anzuregen.

Fragen wir uns, inwieweit unsere erweiterte Kenntniss vom Malariavirus im Stande ist, uns in der Erkenntniss des Wesens der Krankheit selbst zu fördern, so werden wir uns zunächst sagen müssen, dass ein Organismus von den Eigenschaften des Malariaerregers im amöboiden Stadium nur als Parasit bestehen kann. Auf künstlichen Nährböden vermag er nicht zu gedeihen, die durchschnittliche Temperatur unserer Breiten tödtet ihn in kurzer Zeit. Ausserhalb des nährenden Organismus ist er ebenso undenkbar unter natürlichen Verhältnissen, wie der Tuberkelbacillus. Wenn die Infection nicht durch einen Zwischenwirth zustande kommt, was nicht als ausgeschlossen auzusehen ist — denn das Malariavirus ist zweifellos auch ausserhalb des menschlichen Körpers vermehrungsfähig —, so wird dieselbe jedenfalls nicht durch die amöboide Form als solche vermittelt.

Anders steht es mit den Sporen. Diese sind, wie man sich direct im lebenden Präparat überzeugen kann, erheblich widerstandsfähiger. Man kann sie im Blutpräparat, auch bei niederer Temperatur, ziemlich lange lebens- und bewegungsfähig erhalten. Gegen Chinin sind sie erheblich resistenter als die Amöben. Ich habe mich verschiedene Male davon überzeugen können, dass eine einmalige Chinindose, welche ich einem Intermittenskranken zu einer Zeit gab, wo sein Blut eine Menge von Theilungsformen, ja nur von solchen ausgewachsenen Parasiten enthielt, welche durch die differente, leicht körnige Lichtbrechung im Zellleib als die Theilung vorbereitend sich verriethen — häufig 3 bis 4 Stunden vor dem Beginn des Frostes, also zu einer Zeit, wo noch vor Ausbruch des Anfalles die Resorption des Arzneimittel erfolgt sein musste, — nicht im Stande war, weder den folgenden Anfall noch auch weitere Recidive zu verhüten, während eine entsprechende Dose, einige Stunden nach dem Anfall gegeben, bei den ganz typischen Fällen d. h. denen gegeben, in welchen sich fast ausschliesslich Formen einer Entwickelungsstufe gleichzeitig vorfanden, ich 3mal schon mit einer grossen Chinindose die Krankheit endgültig heilen konnte.

Das ist ja eine klinisch längst bekannte Thatsache; mit Berücksichtigung des ätiologischen Moments glaube ich dieselbe so erklären zu können, dass das Chinin den Theilungsprodukten der Parasiten gegenüber mehr oder minder machtlos ist und seine specifische Wirkung nur den ungemein empfindlichen amöboiden Formen gegenüber entfaltet. Wir würden alsdann die durch Erfahrung als zweckmässig erkannte Behandlung der weniger typisch verlaufenden Malariafieber mittelst wieder-

holter Chiningaben gewissermassen als eine fractionirte Sterilisation des Blutes im Sinne der Bakteriologie aufzufassen haben.

Schwer erklärbar dürfte einstweilen der intermittirende Charakter der typischen Malariafieber sein, welcher ihnen ihren Namen gegeben hat, da doch von den in Malariagegenden Lebenden zu den verschiedensten Zeiten Malariakeime aufgenommen werden, man also von vornherein ein fortwährendes Auswachsen derselben und damit ein continuirliches Kranksein der Inficirten erwarten sollte.

Bei den Untersuchungen, die ich, um mir über diesen Punkt soweit als möglich Klarheit zu verschaffen, anstellte, fiel mir auf, dass bei den typischen Fiebern zwar vor dem Anfall recht regelmässig verschiedentliche Entwicklungsstadien der Malariaparasiten in meinen Blutpräparaten enthalten waren, von welchen eine erhebliche Zahl zweifellos noch recht weit entfernt von dem Stadium der Reife sich befand, dass indess nach dem Anfall eine nicht entsprechend grosse Zahl ausgewachsener amöboider Formen, diese vielmehr in recht spärlicher Menge vorhanden waren, bei einer reichlichen Zahl junger Formen, welche offenbar dem letzten Anfall ihre Entstehung verdankten.

Nachdem ich auf das eigentümliche Aussehen der abgestorbenen Malariaparasiten aufmerksam geworden, fing ich an, auf das Vorkommen dieser freilich recht leicht übersehbaren Formen im direct aus dem Körper gewonnenen Trockenpräparat zu achten und sah nun, dass man denselben bei den typisch verlaufenden Fiebern nach dem Anfall gar nicht selten im Blut begegnet. Beide Beobachtungen zusammen schienen mir nicht ungeeignet zum Versuch einer Erklärung des intermittirenden Charakters der Malariafieber.

Es besteht zweifellos ein directer Antagonismus zwischen den „Säften" des Körpers — seien es nun die zelligen, oder die flüssigen Elemente derselben — und den in sie eingedrungenen organisirten Fremdkörpern. Ohne diesen Antagonismus wäre z. B. eine spontane Heilung einer Infectionskrankheit überhaupt unerklärbar. Ginge nicht im Kreislauf ein Theil der Malariaparasiten zu Grunde, so müsste jede Sporulationsperiode, also jeder Anfall, ihre Zahl auf das 10—15 fache erhöhen, während dieselbe in Wahrheit, auch bei vieltägiger Beobachtung, annähernd constant bleibt. Den vorerwähnten Beobachtungen entsprechend werden wir in den chemischen Processen, welche während des Fieberanfalls im Blut vor sich gehen — und welche jedenfalls ihrerseits erst den eigentlichen Malariaanfall auslösen — eine Unterstützung dieser antiparasitären Hülfskräfte des Organismus erblicken müssen, durch welche ein grosser Theil der noch im amöboiden Stadium im Körper befindlichen Parasiten abgetödtet wird, während die widerstandsfähigeren Sporen am Leben bleiben,

so dass damit nur einer Parasitengeneration zur Weiterentwicklung Gelegenheit geboten wird. Die Temperatursteigerung während des Anfalles ist, entgegen meiner ursprünglichen Annahme, den Amöben nicht deletär, da ich mich von ihrem Gedeihen bei 41 °C. während längere Zeit hindurch fortgesetzter Untersuchung mehrfach habe überzeugen können. Ist von der neu entstandenen Generation dann wieder eine zur Hervorrufung eines neuen Anfalls genügende Zahl von Parasiten zur Reife gelangt, — dass dies in annähernd gleichen Zeiträumen erfolgt, kann bei der gleichzeitigen Entstehung derselben nicht auffällig erscheinen, — so werden durch den Anfall selbst wieder die in der Entwicklung zurückgebliebenen, sowie die etwa inzwischen durch Neuinfection in den Körper gelangten, noch im amöboiden Stadium befindlichen Organismen abgetödtet. Ist die natürliche Resistenz der Körpersäfte durch äussere Einflüsse oder durch die langdauernde depravirende Einwirkung der Intermittens selbst — von welch letzterer man sich ja direct durch das Experiment überzeugen kann — so weit herabgesetzt, dass die vitale Energie der Parasiten über die des Organismus die Oberhand gewinnt, so wird es auch durch den Anfall nicht mehr zu einem Absterben der amöboiden Formen kommen, sondern zur Entwicklung verschiedener Generationen nebeneinander und zu einem unregelmässigen Fieberverlauf. Das ist eine Auffassung des eigentümlichen Fiebertypus der Malaria, welche auf die Beobachtung der biologischen Verhältnisse des ursächlichen Parasiten gestützt, mit den klinischen Erfahrungen übereinzustimmen scheint, deren Bedeutung zu überschätzen ich selbst der Letzte bin, welcher aber so lange die Berechtigung nicht abgesprochen werden möge, als sie nicht durch eine bessere ersetzt ist.

Bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse dürften wir kaum im Stande sein, die Malariaparasiten in irgend einer bekannten Klasse des Thierreichs unterzubringen, und sie theilen dies Geschick mit einer recht beträchtlichen Zahl verwandter, niederer parasitärer Organismen, welche, unter ähnlichen Verhältnissen im Thierkörper lebend, von hervorragenden Zoologen, Leukhardt[48], Gaule[49], Bütschli[50], Aimé Schneider[51], Danilewski[52] u. s. w., eingehend studirt worden sind. Die genaue Kenntniss der einschlägigen Literatur ist für den, welcher auf diesem Gebiete arbeitet, unbedingtes Erforderniss; an dieser Stelle auf dieselbe einzugehen kann nicht meine Absicht sein. Im unmittelbaren Anschluss an die Schilderung der bei den Malariaparasiten beobachteten Verhältnisse sei hier nur erwähnt, dass wir aus der Gattung Sporozoa, welche mit Rhizopoden und Infusorien die Klasse Protozoa (Leukhardt) bilden, eine ganze Reihe in den Blut- und Epithelzellen von Thieren schmarotzender Vertreter kennen, welche theilweise mit den Malariaparasiten eine solche Uebereinstimmung zeigen,

dass sie von ausländischen Autoren direct mit ihnen identificirt worden sind. Sie alle haben mit den Malariaparasiten das Gemeinsame, dass es noch nicht gelungen ist, sie auf künstlichem Nährsubstrat zu züchten. Ich erinnere als an einen jederzeit leicht zu Vergleichszwecken erhältlichen Parasiten aus dieser Gruppe, an das im Blutkörper des Frosches schmarotzende Drepanidium ranarum Gaule's, an die von Danilewski mit den Malariaparasiten wohl irrthümlicher Weise identificirten Flagellaten im Blute von Eulen, an ganz ähnliche Schmarotzer im Blut junger Schildkröten und Eidechsen. Lebhaft bewegliche Flagellaten trifft man recht häufig im Blut von Ratten und Hamstern[53]. Um eine in mancher Hinsicht den schweren Malariafiebern, namentlich den hämaturischen Fiebern der afrikanischen Westküste verwandte Erkrankung handelt es sich scheinbar auch bei der im Süden und Westen der Vereinigten Staaten beobachteten Rinderkrankheit von endemisch-miasmatischem Charakter, dem sogenannten „Texasfieber“[54]. Auch hier gelang Isolirung und Züchtung des Krankheitserregers nicht, welcher in „Plasmodienform“ im Blut der befallenen Thiere leben soll. Eine ähnliche Seuche, welche die Viehheerden Algiers heimsucht, bezeichnet Bordier geradezu als Malaria der Rinder[55].

Der zoologischen und hygienischen Wissenschaft bleibt es vorbehalten, über die Stellung der Malariaparasiten im System, über ihre Lebensverhältnisse in der umgebenden Natur, die Art des Zustandekommens der Infection und die Mittel zu ihrer Verhütung Licht zu verbreiten. Der Kliniker wie der practische Arzt kann aus dem bisher Gewonnenen auch jetzt schon reichen Nutzen ziehen im Kampfe gegen eine Krankheit, welche nach ihrer Verbreitung über die Erdoberfläche, wie durch die Zahl ihrer an Leben und Gesundheit geschädigten Opfer eine der ersten Stellen unter allen Krankheiten einnimmt, der wir aber andererseits insofern günstiger als fast allen anderen Infectionskrankheiten gegenüberstehen, als wir sie nicht allein mit objectiver Sicherheit erkennen, sondern unter Umständen ihren Ausbruch schon vorhersagen können, endlich auch über ein specifisch wirkendes Mittel zu ihrer Heilung verfügen. Schon bei uns zu Lande scheint mir eine rationelle Blutuntersuchung berufen, eine hervorragende diagnostische Bedeutung zu gewinnen. Ist doch auch bei uns die Malaria keineswegs eine so völlig sicher zu erkennende Krankheit, wie ich mich selbst an einigen von mir im Moabiter Krankenhaus beobachteten Fällen überzeugen konnte, und wenn ich den Versicherungen von Collegen glauben darf, so giebt es auch in den deutschen Wechselfiebergegenden Gebiete, wo ziemlich jede fieberhafte Krankheit, und natürlich recht häufig mit Unrecht, zunächst als Malaria angesehen und behandelt wird. Ich habe während des letzten Jahres in ziemlich consequenter Weise an den Patienten des Städtischen Krankenhauses Moabit, deren Temperaturcurve steile Bewegung erkennen

liess, Blutuntersuchungen vorgenommen, und es ist mir seit etwa $^3/_4$ Jahren eine Intermittens über die Zeit der ersten Blutuntersuchung hinaus nicht mehr entgangen, während ich andererseits einige Male in der Lage war, die Diagnose in Fällen zu stellen, wo Anamnese wie objectiver Befund, ja selbst die Weiterverfolgung der Temperaturbewegung wohl längere Zeit hindurch eine sichere Erkennung der Krankheit nicht ermöglicht hätten. In dem einen Fall war der Patient wegen Brustfellentzündung vom Arzt ins Krankenhaus geschickt worden, bei einem zweiten lag nach dessen Angaben nur Durchfall und Magenkatarrh vor, bei einem dritten war wegen der am ersten Tage steil abfallenden Curve und katarrhalischen Erscheinungen über einem Lungenlappen eine kritisirte centrale Pneumonie angenommen worden. Auch bin ich inzwischen ein zweites Mal[56] in der Lage gewesen, bei Herrn Collegen Dr. Wolff, welcher 5 Monate lang frei von Recidiven seiner tropischen Malaria gewesen war, bei kürzlich wieder auftretenden Allgemeinerscheinungen durch die Blutuntersuchung das Herannahen eines abermaligen Recidivs seiner Krankheit objectiv festzustellen und diesmal durch rechtzeitige Anwendung von Chinin den Ausbruch eines Anfalls zu verhüten. Ich will keineswegs leugnen, dass die Weiterbeobachtung in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auch zu einer sicheren Diagnose geführt hätte, und bei uns zu Lande ist dem Kranken ja auch durch einige Intermittensanfälle noch nicht sehr viel geschadet; ganz im Allgemeinen aber kann ich auch das nicht zugestehen. Es giebt auch bei uns zu Lande Malariaformen, welche, namentlich wenn sie bereits lange Zeit vor Eintritt des Kranken in die Beobachtung bestanden haben, oder wenn sie ärztlicherseits oder auch Seitens des Patienten selbst, was man namentlich auf dem Lande häufig beobachtet, zeitweis mit ungenügenden Chiningaben behandelt wurden, den typischen Charakter der Intermittens nur noch in geringem Grade aufweisen und die für die Krankheit charakteristische Temperaturhöhe nicht erreichen, wo die Fieberanfälle unregelmässig verlaufen, ein ausgesprochener Wechsel von Frost-, Hitze- und Schweissstadium fehlt, und allgemeine Erscheinungen, namentlich ein die Zeit des Anfalls überdauernder dumpfer Kopfschmerz vorwaltet. Nach den Fällen zu schliessen, die ich selbst zu beobachten Gelegenheit hatte, ist der Schüttelfrost, ja auch nur das ausgesprochene Kältegefühl, beim Beginn des Anfalls zwar eine sehr häufige, aber nichts weniger als regelmässige Erscheinung bei einer nicht unbeträchtlichen Zahl heimischer Malariafieber. Besteht dann gar noch, was ja keineswegs so selten der Fall ist, nebenher ein geringfügiger, localer Krankheitsherd, so wird mir zugegeben werden, dass eine objective Sicherung seiner Diagnose durch ein so einfach und schnell anwendbares Hülfsmittel, wie es die Blutuntersuchung ist, auch für den praktischen Arzt recht werthvolle Bedeutung gewinnen kann. Vielleicht wird sie auch dazu dienen, den

Krankheitsbegriff der Intermittens des schablonenmässigen etwas zu entkleiden, was ihr als einer mit Nothwendigkeit unter den Erscheinungen von Schüttelfrost, Hitze und Schweiss in ganz bestimmten Zeiträumen anfallweis sich wiederholenden und durch Chinin heilbaren Krankheit in der Vorstellung so mancher einheimischer Aerzte noch anhängt.

Es ist ganz zweifellos, dass die Intermittens spontan heilen kann; ich selbst habe 3 derartige Fälle beobachten können, den letzten erst vor wenigen Tagen; er betraf einen jungen, kräftigen Menschen, welcher das Krankenhaus mit der Angabe aufsuchte, dass er seit 9 Tagen an Magenschmerzen und in unregelmässigen Zwischenräumen sich einstellendem Hitzegefühl leide; früher sei er stets gesund gewesen. Der objective Befund war bis auf einen, unter dem Rippenrand deutlich fühlbaren, auf Druck empfindlichen Milztumor, negativ. Die Temperatur, welche beim Eintritt über 40° betragen, fiel im Laufe des Tages, ohne dass sich Schweiss eingestellt hätte, zur Norm herab; am nächsten Tage stellte sich wieder unter sehr geringen Allgemeinerscheinungen Fieber von 39,6 ein, welches mit unerheblicher Remission bis in den nächsten Tag hinein andauerte; am Nachmittag desselben erfolgte die Entfieberung, und seither blieb die Temperatur, während die Milz schnell abschwoll, normal bis subnormal. Die Diagnose Intermittens wurde gleich am ersten Tage objectiv gesichert. Die Parasiten waren anfangs ziemlich zahlreich, verminderten sich von dem zweiten Fiebertage ab an Zahl rapid und waren am Tage nach der definitiven Entfieberung im Blut nicht mehr nachzuweisen. Aehnliche Fälle dürften keineswegs so selten vorkommen; sie gerade sind nicht wenig geeignet, noch nachträglich Zweifel an der Richtigkeit der früher nicht mit objectiver Sicherheit gestellten Diagnose aufkommen zu lassen.

Canalis[57] berichtet, dass die Fieberkranken, welche während der zweiten Hälfte Juni 1889 in das römische Militärlazareth eintraten, fast alle nach 1 bis 2 Anfällen ohne Anwendung irgend welcher Therapie genasen, und nach Schellong sind auch in Neu-Guinea einmalig auftretende Fieberparoxysmen keine Seltenheit[58].

Einer nach meinen Beobachtungen durchaus unberechtigten Ansicht ausländischer und auch einheimischer Autoren möchte ich gleich an dieser Stelle entgegentreten, dass es nämlich nicht oder nur sehr schwer möglich sei, die Malariaparasiten bei Kranken nachzuweisen, welche früher bereits Chinin genommen haben[59]. Muss es schon von vornherein als ganz nothwendige Forderung angesehen werden, dass bei Bestehen einer Infectionskrankheit auch der betreffende Infectionserreger im Organismus vorhanden, beziehentlich nachweisbar sei, ganz gleichgültig, ob früher einmal eine Therapie gegen die Krankheit eingeleitet worden war oder nicht, so hat mich die Erfahrung direct von der Grundlosigkeit der vorerwähnten

Angabe überzeugt. Vier der von mir untersuchten Malariakranken hatten kurze Zeit vor Eintritt in das Krankenhaus von dem behandelnden Arzt Chinin bekommen, Herr College Wolff hatte es gegen seine früher häufig recidivirende Malaria jahrelang gebraucht, der vorerwähnte Arbeiter am Nikaraguacanal hatte es in solchen Mengen eingeführt, dass er, wie er angab, mehrmals für längere Zeit seines Gehörs beraubt gewesen, und doch konnte ich in all diesen Fällen mit Sicherheit die Parasiten der Malaria nachweisen; ich kann nicht einmal sagen, dass mir eine Verminderung ihrer Zahl aufgefallen wäre.

Ein wesentlich grösseres Interesse als in Deutschland hat der Arzt in tropischen Gegenden, den eigentlichen Malariaherden, an einem objectiv zuverlässigen, diagnostischen Hülfsmittel für die Unterscheidung der mannigfachen Formen fieberhafter Krankheiten, welche dort einstweilen noch alle als Malaria bezeichnet und behandelt werden. Golgi[60] hebt hervor, dass in den Malariagegenden Italiens mit allzu grosser Bereitwilligkeit jede fieberhafte Krankheit als Malaria angesehen wird, und übereinstimmend lautet das Urtheil der Aerzte, welche an anderen den Einflüssen der Krankheit ausgesetzten Theilen der Erde ihre Erfahrungen sammelten[61]. In einem sehr interessanten kleinen Werk berichtet Martin[62] über indische Malariaformen, welche unter den allerverschiedensten klinischen Bildern, als Gonitis, Orchitis, chronische destructive Pneumonie, Neuritis, Keratitis, Lymphangitis, Periproctitis u. s. w. aufträten; der Zweifel, dass es sich in all diesen Fällen um ätiologisch identische Krankheitsprocesse handle, dürfte einstweilen schwer zu unterdrücken sein.

Es besteht nach allen in jenen Ländern gesammelten Erfahrungen ein wechselseitiges Verhältniss zwischen der Malaria und einer Reihe von anderen Infectionskrankheiten insofern, als der durch langdauernde Einwirkung des Malariavirus in seiner Resistenz geschädigte Organismus einer Anzahl anderer Infectionskrankheiten leicht zum Opfer fällt, dass andererseits wiederum die Schädigung des Organismus, welche durch äussere Einflüsse oder durch anderweitige Infectionskrankheiten hervorgerufen wird, den in dem Zustande der Latenz im Körper zurückbehaltenen Dauerformen der Malaria, offenbar durch chemische Alteration des Nährbodens, die Möglichkeit gewährt, auszukeimen und damit gewissermassen wieder in Activität zu treten[63]. Ich selbst konnte mich von dem letzteren Ereigniss auch meinerseits an einem englischen Steward überzeugen, welchen ich auf einer Reise nach den Laplataländern zu behandeln hatte. Der Mann hatte sich auf einer früheren Reise in Santos eine schwere Malaria zugezogen, seit 8 Monaten aber angeblich keinen Anfall mehr gehabt. Unser Schiff berührte auf der ganzen Reise keinen malariabehafteten Ort — das untere Parana- und Laplatagebiet ist ja höchst merkwürdiger Weise, trotz der anscheinend

in dieser Hinsicht ungemein geeigneten Beschaffenheit — flaches, feuchtes Uferland und reichliche, einen Theil des Jahres unter Wasser stehende Strominseln — durchaus malariafrei; auch war der Mann während unseres Aufenthalts auf dem Strom überhaupt nicht an Land gekommen. In Buenos-Aires erkrankte er an einem heftigen Gelenkrheumatismus, welcher beide Handgelenke und ein Schultergelenk befiel. Nach Anwendung grosser Dosen salicylsauren Natrons wurde der Patient im Verlauf von 8 Tagen völlig von seinen Gelenkschmerzen befreit, dagegen stellten sich nun bei ihm typische Fieberanfälle ein, welche sich täglich gegen Mittag wiederholten und welche er mit grosser Bestimmtheit als „sein Fieber" bezeichnete; auf Chinin verschwanden dieselben schnell. Das ist nur ein einzelnes Beispiel; ältere Schiffsärzte und Tropenreisende verfügen wohl ausnahmslos über grössere Reihen von ähnlichen Beobachtungen. Hier will ich nur die Häufigkeit, mit welcher in den Vereinigten Staaten Typhus und Intermittens[64] sich combiniren und das Auftreten derselben in Verbindung mit der Influenza erwähnen, welches in München an einer Reihe von Fällen beobachtet wurde[65]. Andererseits können wir durch die Erfahrung und durch das Experiment erweisen, dass die Intermittens einen die Widerstandsfähigkeit herabsetzenden Einfluss auf den Organismus ausübt und für andere Infectionserreger Disposition schafft. Auf der letzteren Rechnung dürfte eine nicht unbeträchtliche Zahl von den der Malaria selbst zugeschobenen Localerkrankungen zu setzen sein, über welche die Aerzte der Tropen so viel zu erzählen wissen; es dürfte keine einzige sein, welcher nicht Intermittens vorausgegangen[66]. Auch bezüglich der perniciösen, zu Cachexie führenden, sehr wahrscheinlich durch die oben erwähnten halbmond- und spindelförmigen Parasiten hervorgerufenen Malariaformen werden wir uns einstweilen das Verhältniss so zu denken haben, dass der Intermittensparasit den Keimen der secundären Infection den Boden bereitet; die italienischen Autoren wenigstens berichten mit grosser Uebereinstimmung, dass die für diese Krankheitsformen charakteristischen Parasiten regelmässig erst dann auftreten, wenn eine Zeit lang vorher eine typische Intermittens bestanden hatte.

Diese Erwägungen legen dem Arzt in den Malariagegenden die Verpflichtung auf, die Intermittens mit möglichster objectiver Genauigkeit möglichst frühzeitig zu erkennen und zu heilen, um den etwa folgenden, schweren Secundärinfectionen vorzubeugen.

Zu einer rationellen Prophylaxe im Grossen mit specieller Berücksichtigung des schädlichen Agens reichen unsere Kenntnisse vom Malariavirus noch nicht aus; die Malariahygiene hat durch Auffindung und Studium des Malariaerregers keinen neuen Gesichtspunkt gewonnen und dürfte wohl auch noch für längere Zeit gezwungen sein, auf dem Pfade der reinen Empirie weiterzuschreiten, welcher sie schon so manchen schönen practischen

Erfolg verdankt. Anders steht es mit der persönlichen Prophylaxe und der Behandlung des Einzelnen.

Bei diesem die Krankheit rechtzeitig zu erkennen und sie nicht mit anderen, unter ähnlichen Erscheinungen auftretenden Leiden zu verwechseln, dazu befähigt den Arzt die genaue Untersuchung des Blutes seiner Patienten, welche in den Gegenden, wo die schweren Formen der Malaria vorkommen, in keinem Fall ausser Acht gelassen werden, von vornherein aber bei Allen vorgenommen werden sollte, welche, wie das etwa bei Truppenkörpern vor länger dauernden Märschen, Mitgliedern von Expeditionen u. s. w. der Fall ist, für eine gewisse Zeit in Verhältnisse sich zu begeben gezwungen sind, unter denen eine Malariaerkrankung besonders gefährliche Folgen haben muss. Eine derartige Untersuchung einer grösseren Zahl von Menschen ist für den völlig geübten Arzt eine nichts weniger als schwierige oder auch nur besonders zeitraubende Arbeit und würde sich, wie ich nicht bezweifle, durch die Erhaltung so manchen Menschenlebens bezahlt machen. Canalis[67] erzählt aus dem Militärlazareth in Rom, dass sich daselbst bei den regelmässig vorgenommenen Blutuntersuchungen verschiedene Male bei Soldaten, welche als geheilt aus der Behandlung entlassen werden sollten, Malariaparasiten vorfanden, so dass die Soldaten es nur diesen Untersuchungen zu danken hatten, dass sie nicht aus dem Lazareth entlassen und auf dem Marsch vom Fieber überrascht wurden.

Was das ärztliche Eingreifen und die Zeit und Art der Anwendung von Medicamenten betrifft, so geben auch bei ihrem heutigen, noch recht lückenhaften Stand unsere Kenntnisse vom Malariavirus uns so manchen werthvollen Anhalt. Was zunächst die prophylaktische Anwendung des Chinins betrifft, so hat sich dieselbe, in wiederholten grösseren Dosen, für Schiffsmannschaften und andere Leute, die sich vorübergehend in Malariagegenden aufhalten, nach einer Anzahl in der Hinsicht angestellter Untersuchungen unzweifelhaft bewährt und ist auch im Hinblick auf das ätiologische Moment als rationell anzuerkennen[68]. Bei dauerndem Aufenthalt in einem Malarialande dürfte man sich kaum mehr Nutzen als Schaden von derselben zu versprechen haben. Das Chinin ist ein sehr differenter Körper, schädigt die in den tropischen Gegenden ohnehin durch klimatische Einflüsse genügend alterirten Digestionsorgane in erheblicher Weise, und disponirt durch den bei fortgesetztem Gebrauch auftretenden chronischen Katarrh in hervorragendem Maasse für die dort so häufigen infectiösen Darmkrankheiten[69]. In den allein wirksamen grossen Dosen kann es auf die Dauer doch nicht vertragen werden. In Holländisch-Indien ist die prophylaktische Anwendung des Chinins aus derartigen Gründen fast ganz verlassen, und es herrscht dort im Gegentheil die Ansicht, dass die bei habituellen Chininessern auftretenden Malariafieber einen hartnäckigeren Charakter haben, als bei Leuten,

welche dasselbe nicht gebrauchten, eine Ansicht, welche mit Berücksichtigung der Beeinträchtigung der Ernährungsorgane durch fortdauernden Chiningebrauch als auch theoretisch wohlerklärbar angesehen werden muss. Dieselbe Auffassung herrscht in den Fiebergegenden Italiens; während allerdings Schellong[70] aus Neu-Guinea über günstige mit der allgemeinen Chininprophylaxe erzielte Erfolge berichtet.

Was die therapeutische Anwendung des Chinins betrifft, so lehrt uns das Studium der Malariaerreger, dass wir uns von derselben nur gegen die amöboiden, nicht aber gegen die Sporulationsformen Heilwirkung versprechen dürfen.

Wo wir im Blutpräparat erst die Protoplasmadifferenzirung innerhalb des Parasitenkörpers, welche der Sporulation vorangeht, finden, wo also der Ausbruch der Krankheit in Kurzem, wenn auch nicht unmittelbar bevorsteht, da werden wir vielleicht noch hoffen dürfen, durch die schnell wirkende intravenöse Injection von Chininlösungen den Anfall zu coupiren; wo wir bereits eine erheblichere Zahl von Theilungsformen und Sporen als sicheres Anzeichen des unmittelbar bevorstehenden Fieberparoxysmus antreffen, da kann das Chinin überhaupt nicht mehr nützen, weil es die Sporen nicht zu vernichten vermag. Es wird alsdann — innerlich angewandt — entweder bei dem während des Fieberanfalls herabgesetzten Verdauungsvermögen der Magenschleimhaut überhaupt nicht resorbirt und wirkt alsdann durch den anhaltenden örtlichen Reiz entzündungserregend, oder, wenn es etwa durch intravenöse Application, doch in den Kreislauf gebracht sein sollte, geradezu gefährlich durch seinen lähmenden Einfluss auf die während des Malariaanfalls ohnehin so erheblich in Anspruch genommene Herzthätigkeit.

Ein Erfolg ist in dem erwähnten Stadium auch durch die grössten Chininmengen, welche der Körper zu ertragen vermag, wohl noch nicht erzielt worden[71].

Sehr wohlthätig empfunden werden dagegen nach meinen Erfahrungen während des Froststadiums vorzugsweise gegen den während desselben so oft bestehenden dumpfen Kopfschmerz kleinere Antipyrindosen in eventuell wiederholten Gaben von $^1/_2$ g. gegeben, namentlich aber heisse Bäder von 32—35 Grad R. Die letzteren lassen nicht allein häufig das sehr lästige Kältegefühl fast ganz verschwinden, sondern es dürfte ihnen auch durch Erschlaffung der Hautgefässe und Entlastung der inneren Organe von der in denselben angehäuften Blutmasse ein direct heilsamer Einfluss nicht abzusprechen sein. Bei eingetretenem Hitzestadium ist eine dem jeweiligen subjectiven Befinden des Patienten angepasste Abkühlung des Bades leicht ausführbar; dasselbe wird alsdann angenehm empfunden und dürfte auch durch seine excitirende Wirkung bei schweren Malariafällen einer causalen Indication genügen. Wie bei jeder Bäderbehandlung in fieberhaften Zustän-

den muss selbstverständlich die Zeitdauer des Bades und der Wärmegrad desselben der jeweiligen Constitution des Kranken angemessen sein und eine unausgesetzte Controle der Herzthätigkeit während seiner Dauer durch den Arzt erfolgen. Dass zugleich durch Excitantien und Analeptica, namentlich auch durch Alkohol der Verlauf des Paroxysmus günstig zu beeinflussen sei, ist gewiss nicht zu bestreiten.

Kurze Zeit nach Ablauf des Anfalls bereits beginnen die während desselben entstandenen Sporen auszukeimen, und von der Zeit an ist die rationelle Darreichung von Chininpräparaten, eventuell wieder bei Darniederliegen der Magenfunctionen in der Form subcutaner oder intravenöser Injectionen nach dem Bacelli'schen Vorgang, durchaus angezeigt und so lange fortzusetzen, als sich noch amöboide Parasiten im Blut nachweisen lassen. Die in bestimmten Zwischenräumen wiederholte Darreichung des Chinins bei Anwesenheit von Parasiten verschiedener Entwicklungsstadien muss auch auf Grund unserer Kenntnisse vom Malariavirus als eine durchaus rationelle Behandlungsweise angesehen werden.

Gegen die halbmond- und spindelförmigen Parasiten, welche bei uns nicht vorzukommen und für gewisse, schwere Malariaformen des Auslandes charakteristisch zu sein scheinen, ist das Chinin überhaupt unwirksam. Fieber rufen diese Formen an sich anscheinend nicht hervor, und wir müssen sie nach der klinischen Erfahrung, wenn wir uns, ohne nach ihrer zoologischen Bedeutung zu fragen, lediglich auf den Standpunkt des Praktikers stellen, als den Ausdruck einer zu mannigfachen Neuerkrankungen, namentlich atypisch verlaufenden Malariafiebern, disponirenden Cachexie auffassen, welcher der Arzt in möglichst energischer Weise entgegenzutreten hat. Vorsichtige Lebensweise, kräftige Diät und bei bestehender Unmöglichkeit dadurch allein die Parasiten aus dem Organismus zu vertreiben, Ortswechsel und Aufenthalt in immunen Gegenden werden alsdann erforderlich und von Erfolg begleitet sein. Wiederholte Blutuntersuchungen sind zur Verhütung des Krankheitsausbruches gerade bei diesen Patienten dringend geboten. Treten neben den erwähnten, wie so häufig, wieder amöboide Formen im Blut auf, so sind dieselben die sicheren Boten bevorstehender Fieberanfälle, und die Anwendung des Chinins in der oben angegebenen Weise ist dann wieder durchaus angezeigt.

So erwächst auch dem Kliniker eine Reihe neuer Gesichtspunkte für seine Stellungnahme in der Bekämpfung der Krankheit aus dem Studium der Natur ihres Erregers, und wir dürfen hoffen, dass, wenn erst die Kenntniss desselben Allgemeingut der in den Malariagegenden thätigen Aerzte geworden ist, auch die durch sie decimirte Bevölkerung derselben, einen wirklichen practischen Nutzen aus dieser erweiterten Kenntniss ziehen wird.

Literatur und Anmerkungen.

1. Der Verf., Zur Aetiologie der Malaria. Berliner klin. Wochenschr. 1890. No. 13.
2. Der Verf., Beitrag zur Lehre von der Malariainfection. Zeitschr. für Hygiene. Bd. VIII. Heft 1.
3. Prager med. Wochenschr. 1890. No. 4.
   v. Jaksch hatte bei einem Fall von Quartana einen positiven Befund.
4. Wiener med. Wochenschr. 1890. No. 2 und 3.
   Paltauf untersuchte das Blut von 10 Malariakranken, stets mit positivem Ergebniss.
5. Rosenbach und Rosin, Dentsche med. Wochenschr. 1889. No. 16.
6. H. Quincke, Ueber Blutuntersuchungen bei Malariakranken. Mittheilungen für den Verein Schleswig-Holstein'scher Aerzte. 1890. 12. Heft. Stück 4.
   Qu. fand bei 8 Malariakranken, die sich beim Bau des Nord-Ostseekanals inficirt hatten, die Laveran'schen Blutparasiten. Sein Befund stimmt mit dem meinigen gegenüber dem der ausländischen Autoren in mancher Einzelheit überein, so bezüglich des Fehlens der halbmond- und spindelförmigen Parasiten bei der heimischen Intermittens und der Seltenheit ausgesprochener Sternformen bei der Theilung.
7. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin zu Wien. 1890.
   Dolega hatte die Liebenswürdigkeit, mir Photogramme der von ihm im Malariablut beobachteten Gebilde zu schicken und zum Vergleich solche von dem Blut von Kranken, die an perniciöser Anämie litten. Ich habe aus den ersteren nicht die Ueberzeugung gewonnen, dass D. Malariaparasiten photographirt hat, welche er nach seiner Beschreibung übrigens zweifellos sah. Die — meiner Ansicht nach artificiellen — Blutveränderungen, welche er abbildet, werden, wie D. sehr richtig angiebt, ausser bei Malaria und perniciöser Anämie auch bei Scharlach und Typhus häufig beobachtet. Sie haben mit den Malariaparasiten nichts zu thun. In der Deutung der erwähnten Einschlüsse als napfförmige Einbuchtungen des Blutkörpers stimme ich mit Quincke völlig üherein (cf. 6).
8. L. Pfeiffer, Zeitschr. für Hygiene. 1890. VIII. Bd. II. Heft. S. 309.
9. Bericht vom internationalen Congress für Hygiene und Demographie zu Wien. 1887.
10. Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mykologie. S. 950.
11. Cohn, Ueber die Aetiologie der Malaria. Wanderversammlung der Schlesischen Gesellschaft für vaterländische Cultur. Breslau, 19. Juni 1887.
12. Schellong, Weitere Mittheilungen über die Malaria in Kaiser-Wilhelms-Land. Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 35 und 36.
13. Ich habe die auf Malaria bezügliche Literatur theilweise in dem kleinen Aufsatz No. 2. zusammengestellt.
   Für diese Arbeit waren vorzugsweise von Interesse:
   Laveran, Des hématozoaires du paludisme. Annales de l'institut Pasteur. 1888.
   Derselbe, Des hématozoaires du paludisme. Arch. le méd. exp. Paris 1889. p. 789 und 1890, p. 1.

Manzel, Recherches microscopiques sur l'étiologie du paludisme. Paris 1887.

Gallemaerts, Les microbes de la malaria. Bulletin de la Société de microscopie. 1888.

A. Celli e Marchiafava, Il reperto del sangue nelle febbri malariche invernali. Estratto dalla Riforma medica. Aprile 1890.

Dieselben, Sulle febbri malariche predominanti nell' estate e nell' autunno in Roma. Archivio per le scienze mediche. Vol. XIV. No. 8.

A. Celli, Ulteriore contributo alla morfologia dei Plasmodi della Malaria. Nota preventiva. Estratto dalla Riforma medica. Agosto 1889.

Pietro Canalis, Studi sulla infezione malarica. Torino 1889.

Derselbe, Intorno ai recenti lavori sui Parassiti della malaria. Roma 1890.

James, Medical Record. Vol. XXXIII. 1888. p. 269.

Osler, Medical Record. Vol. XXXV. 1889. p. 393.

Councilmann, Medical and Surgical Reporter. Vol. VIII. 1888. No. 4.

George Dock, M. D., Studies in the etiology of malarial infection and of the haematozoa of Laveran. The medical News. July 1890.

Der Befund D.'s stimmt in mancher Hinsicht mit dem meinen überein, so bezüglich des regelmässigen Vorkommens der Geisseln an den Parasiten und der Beobachtung ihres Austretens aus den Blutkörpern.

14. Golgi, Camillo, Sulla infezione malarica. Lettera ai Sgri. Prof. C. Marchiafava e A. Celli. Torino 1886.

Derselbe, Ueber die intermittirenden Fieberformen mit langen Intervallen. Hauptunterscheidungsmerkmale für die Gruppirung der Fieberformen der Malaria. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Herausgegeben von Ziegler. Bd. 7.

Derselbe, Sul ciclo evolutivo dei Parassiti malarici nella febbre terzana. Diagnosi differenziale. Torino 1889.

15. cf. 13.

16. Danilewski z. B. identificirt den Parasiten, für welchen er den Namen Haematomonas vorschlägt, direct mit einem im Blut von Vögeln schmarotzenden, als Polimitus malariae bezeichneten Flagellaten.

Andere Namen für ihn von Metschnikoff, Grassi und Feletti vorgeschlagen, sind Haematophyllum, Haemamoeba, Laverania etc.

Ich habe die Bezeichnung Plasmodium, die sich nun einmal eingebürgert hat, wohl noch hie und da gebraucht, obwohl die besprochenen Parasiten kaum etwas mit den Plasmodienformen der Mycetozoen zu thun haben, zu welchen Marchiafava und Celli sie früher rechneten. Grassi und Feletti, welche die amöboide Form des Organismus zu den Rhizopoden rechnen und als Haemamoeba bezeichnen, — vor ihnen schlug schon Golgi diesen Namen vor, cf. 14, 2, p. 661 — scheiden dieselbe auch zoologisch streng von dem weiter unten zu besprechenden halbmondförmigen, von ihnen als Laverania bezeichneten Parasiten. Cf. Grassi und Feletti, Ueber die Parasiten der Malaria. Centralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde. 1890. No. 13 und 14.

17. Im klassischen Alterthum bestand eine andere Auffassung über das Zustandekommen der Malariainfection. Columella, Varro und Vitruv z. B. nahmen an, dass die Krankheit durch Insectenstiche übertragen werden.

18. Bordier, La géographie médicale. Le Paludisme. Hertz, Malariakrankheiten, in v. Ziemssen's Pathologie und Therapie. Rivolta in La Riforma medica.

H. Smith, The Medical. December 21. 1889.

19. Freund, Ueber die Ursache der Blutgerinnung. Medicin. Jahrbücher, herausgegeben von der K. K. Gesellschaft der Aerzte. Wien 1888. S. 259.

20. Buchner, Ueber die bakterientödtenden Eigenschaften des zellfreien Blutserums. Centralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde. V. Bd. No. 25.

Derselbe, Ueber die nähere Natur der bakterientödtenden Substanz im Blutserum. Centralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde. VI. Bd. No. 21. 1889.

Derselbe, Untersuchungen über die bakterienfeindlichen Wirkungen des Blutes und Blutserums. Archiv für Hygiene. Bd. 11. 1890. Heft I. S. 84—173.

21. Zeitschr. für Hygiene. 1888. Juli.

22. Fodor, Neuere Untersuchungen über die bakterientödtende Wirkung des Blutes und über Immunisation. Centralbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkunde. VII. Bd. No. 24.

Es haben ferner über diesen Gegenstand gearbeitet:

Lubarsch, Ueber die bakterienvernichtenden Eigenschaften des Bluts und ihre Beziehungen zur Immunität. Vortrag, gehalten auf der 62. Versammlung deutscher Aerzte und Naturforscher zu Heidelberg. 1889.

Derselbe, Das Verhalten der Körperflüssigkeiten immuner Thiere gegen Milzbrandbacillen. eod. loco.

F. Nissen, Zur Kenntniss der bakterienvernichtenden Eigenschaften des Bluts. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. VI. Heft 3.

Charrin et Roger, Les Propriétés microbicides du sérum. Gazette hebd. de méd. 1889. No. 51.

23. Wyssokowitsch, Ueber die Schicksale der ins Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. Zeitschr. f. Hygiene. I. Bd. 1. Heft.

24. Centralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde. 1889. No. 1.

25. Quincke, Ueber Blutuntersuchungen bei Malariakranken. Mittheilungen für den Verein der Schleswig-Holstein'schen Aerzte. 1890. 12. Heft. S. 8.

26. Celli hält die Geisselträger für durch Zerfall der ausgewachsenen Plasmodien entstandene absterbende Formen. Grassi und Feletti stimmen ihm darin bei und bezeichnen die Fähigkeit, derartige an Geisseln erinnernde Protoplasmafortsätze auszusenden, als charakteristische Degenerationserscheinung nicht allein von anderen Protozoen, sondern auch von Blutkörpern. Mit dem Ergebniss meiner Untersuchungen stimmen diese Angaben nicht überein.

27. Ich gebe Rosenbach zu (cf. 5), dass die Bezeichnung der Pigmentfarbe der Parasiten als schwarz, ungenau ist. Dieselbe ist in der That, wenigstens bei den amöboiden Formen, dunkelrothbraun. Eine prognostische Bedeutung, wie R. meint, dürfte derselben wohl schwerlich beizulegen sein.

28. Sull' intima struttura del Plasmodium malariae. Riforma medica. 1888. No. 208 und 236.

29. Golgi, Camillo, Sulla infezione malarica. Torino 1886. p. 126.

30. Schellong, Die Malariakrankheiten mit specieller Berücksichtigung tropenklimatischer Gesichtspunkte. Berlin. Verlag von Jul. Springer. 1890. S. 39.

31. Danilewski, Zur Frage über die Identität der pathogenen Blutparasiten des Menschen und der Hämatozoen der gesunden Thiere. Centralbl. für die med. Wissenschaften. Jahrg. 1886. No. 41 und 42.

Derselbe, La parasitologie des sang. I. Charkow 1889.

32. Golgi, Camillo, Sul ciclo evolutivo dei Parassiti malarici nella febbre terzana. Torino 1889. p. 189.

33. cf. Quincke, Bluntuntersuchungen bei Malariakranken. Mittheilungen f. d. Verein Schleswig-Holstein'scher Aerzte. S. 9.
34. cf. 32.
35. Golgi, Camillo, Ueber die intermittirenden Fieberformen mit langen Intervallen. Hauptunterscheidungsmerkmale für die Gruppirung der Fieberformen der Malaria. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Herausgegeben von E. Ziegler. Bd. VII.
36. Ludwig Martin, Aerztliche Erfahrungen über die Malaria der Tropenländer. Berlin 1889.
37. cf. C. Golgi, Ueber intermittirende Fieberformen mit langen Intervallen. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Palologie. Herausgegeben von E. Ziegler. Bd. VII. S. 2.
38. In der Hinsicht geschieht in Italien allerdings anscheinend viel, um uns über die Beziehungen der einzelnen Parasitenformen zu den verschiedenen Krankheitstypen aufzuklären. Ich will hier nur als eines nicht vereinzelten Beispiels die Impfung eines nach 7monatlicher Krankheit geheilten Individuums mit 2 ccm Blut der schwersten Malariaform erwähnen. Das Experiment gelang vollkommen. cf. Grassi und Feletti, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. 1890. No. 14. S. 439.
39. Golgi, Camillo, Sul ciclo evolutivo dei parassiti malarici nella febbre terzana. p. 193.
40. L. Pfeiffer, Die Protozoen als Krankheitserreger. Jena. Verlag von Gustav Fischer. 1890.
41. Laveran, Traité des fièvres paludéennes. Paris 1884.
Quincke (cf. 6) fand gleichfalls bei seinen 8 Malariakranken nur einmal einen der grossen Laveran'schen Geisselträger, keinmal die halbmond- oder spindelförmigen Parasiten. Die ersteren scheinen auch nach den Angaben der ausländischen Autoren ein sehr wenig constanter Befund zu sein. Nach Grassi und Feletti sollen sie immer erst einige Zeit nach Beginn der Beobachtung im Präparat auftreten.
42. Councilman (Neuere Untersuchungen über Laveran's Organismen der Malaria. Fortschritte der Medicin. 1888. No. 12 u. 13.) machte zuerst auf diese Thatsache aufmerksam.
43. Laveran, Communications à l'Academie de médecine sur les parasites du sang dans le paludisme. Sitzungen vom 23. Nov. 1880, 28. Dec. 1880, 25. Oct. 1881 und 23. Oct. 1882.
Derselbe, Des Hématozoaires du paludisme. Annales de l'Institut Pasteur. 1887. Bd. I.
44. Richard, Comptes rendus. 1882. No. 8. Communications à l'Academie des sciences sur le parasite de l'impaludisme (Séance du 20. février 1882). Revue scientifique. 1883. p. 119.
Richard glaubte zuerst an ein endoglobuläres Wachsthum der Parasiten; erst später schloss er sich der Laveran'schen Auffassung an.
45. Gaule, Beobachtungen über die farblosen Elemente des Froschbluts. Leipzig. Aus dem pathologischen Institut. 1880.
46. Sacharoff, Ueber die Aehnlichkeit der Malariaparasiten mit denjenigen der Febris recurrens. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. 1889. Bd. V. No. 12.

47. Metschnikoff, Zur Lehre von den Malariakrankheiten. Ruskaja Medicina. 1887. No 12. p. 267.

Guarnieri, Ricerche sulle alterazioni del fegato nella infezione malarica. Atti della R. Accademia di Roma. Anno XIII. 1886/87.

Golgi, Camillo, Il fagocitismo nell' infezione malarica. Riforma medica. Anno IV. 1888. Maggio.

Marchiafava e Celli, Atti della R. Accademia dei Lincei 1884. Studi ulteriori sull' infezione malarica. Archivio per le scienze mediche. 1886. Vol. X. No. 9. p. 185.

Dieselben, Sulla infezione malarica. Memoria quarta. Archivio per le scienze mediche. 1888.

Dieselben, Sulla infezione malarica. Estratto dagli Atti della R. Accademia dei Lincei. Anno XIII. 1886—87. Serie VI. Vol. III.

W. Osler, On Phagocytes. New York Med. Record. Vol. XXXV. 1889. p. 393.

O. spricht sich bezüglich der Phagocytenlehre Metschnikoff's übrigens sehr reservirt aus.

Golgi, Camillo, Sull' infezione malarica. Archivio per le scienze mediche.

48. Leukart, Die Parasiten des Menschen. Leipzig 1879—1890.

49. cf. 45.

50. Bütschli, I. u. II. Band von Bronn's Klassen und Ordnungen des Thierreichs. 1882—1889.

51. Aimé Schneider, Archives de Zoologie experimentale et générale. Tome dixième. 1882. Contribution à l'étude des grégarines.

Balbiani, Léçons sur les Sporozoaires. Paris 1884.

Zopff, Untersuchungen über Parasiten aus der Gruppe der Monadinen. Halle 1887.

52. Danilewski, Centralblatt für die medicinische Wissenschaften. Jahrgang 1886. No. 41 und 42.

Derselbe, La Parasitologie comparée du sang. Charkow 1889.

Mitrofanow et Danilewski, Materiaux pour servir à la Parasitologie du sang. Archives slaves de biologie. 15. mars. 1886.

53. Crookshank, Flagellated Protozoa in the blood of diseased and apparently healthy animals. Journ. of the Royal Microsc. Society. 10. Nov. 1886.

54. H. Smith, The medical. Dec. 21. 1889.

Eine andere Ansicht über die Natur des Krankheitserregers hat Frank Billings, welcher einen dem Bacillus der Schweineseuche ähnlichen Spaltpilz aus den Organen der gefallenen Thiere züchtete. (The southern cattle plague of the United States with special relation to its resemblance to the yellow fever. An etiological study. Lincoln. Nov. 1888.)

55. Bordier, La géographie médicale. Le paludisme.

56. Zur Aetiologie der Malaria cf. 1 S. 6.

57. Canalis, Pietro, Studi sulla infezione malarica. Torino 1889. p. 26.

58. Schellong, cf. 12. p. 37.

59. cf. Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mythologie. p. 350 und L. Pfeiffer, Zeitschr. für Hygienie. 1890. VIII. Bd. II. Heft.

60. Golgi, Camillo, Ueber intermittirende Fieberformen mit langen Intervallen u. s. w. p. 652.

61. Pasquale, Alessandro, Nota preventiva sulle febbri di Massaua. Giornale medico del R. Esercito e della R. Marina. Roma 1889. p. 1.

Eine sehr interessante Bestätigung der Ansicht, dass keineswegs alle die endemischen fieberhaften Krankheiten der Tropen ätiologisch identisch sind, scheint jetzt schon durch die Pasquale'schen Untersuchungen in Massaua erbracht worden zu sein. Das Massauafieber unterscheidet sich klinisch kaum von einer Reihe anderer, als Malaria bezeichneter Tropenfieber. Durch rationelle Blutuntersuchungen kann es jetzt als festgestellt gelten, dass bei dem Massauafieber die Laveran'schen Parasiten stets fehlen, dass es sich bei ihm also um eine ätiologisch von unseren und den italienischen Malariafiebern differente Krankheit handelt. Diese Auffassung wird durch die völlige Wirkungslosigkeit des Chinins bei dieser Krankheit unterstützt.

cf. A. S. Smith, Malarialaffection simulating Basedows disease. New York med. Record. XXX. 21. p. 569.

Jagoe, Lancet. I. 1887. 13. Jan.

Ball, On some difficulties in the diagnosis of typhoid malarial fever. Medical Record. Vol. XXXIV. 1888. No. 9. p. 225.

Karlinski, Zur Kenntniss der atypischen Typhusfälle. Münchener med. Wochenschrift. 1889. No. 46 und 47.

62. Martin, Aerztliche Erfahrungen über die Malaria der Tropenländer. Berlin 1889.

63. Interessant ist die Beobachtung, dass häufig Badekuren mit den durch sie bedingten Alterationen des Organismus Veranlassung für das Auftreten von Malariarecidiven werden.

cf. Kirch, Marienbads Heilmittel gegen Milztumoren nach Intermittens. Pester med. chirurg. Presse. 1877.

Glax, Ueber Neurosen des Magens. Wien 1887.

Pollatschek, Der Einfluss der Karlsbader Brunnenkur auf chronische Malariaformen. Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 24.

Ich selbst konnte im Moabiter Krankenhaus ein Malariarecidiv im Anschluss an eine Inunctionscur, 2 andere nach Arsengebrauch auftreten sehen, die letzteren bei demselben Individuum.

64. cf. Squire, Typho-malarial fever. Epidemiologic. soc. of London. Lancet 1887.

Actinson, Forms of typhoid fever simulating remittent malarial fever. Americ. med. news. In Virchow-Hirsch's Jahresber. 1887. II. p. 6.

F. Horner, Epidemie of typho-malarial fever. Journ. of the americ. med. Association. 1888. No. 12.

Luffan, Typho-malarial fever. Lancet. 1887. Vol. II.

Ward, E. J., Typho-malarial fever. Med. Aye. 1887. No. 23.

65. Fleischer, Münchener med. Wochenschr. 1890. No. 7.

66. cf. Dr. Ernst Mähli-Basel, Von dem sogenannten Gallenfieber an der Goldküste.

Kanellis, La semaine medicale. 1886. p. 102.

K. beobachtete in Griechenland das häufige Auftreten von Phthise an Individuen, die vorher längere Zeit an Malaria gelitten hatten.

67. Canalis, Studi sulla infezione malarica. Sulla varieta parassitaria delle forme semilunari di Laveran e sulle febbri malariche che da esse dipendono. Torino 1889. p. 23.

68. Ueber Chininprophylaxe gegen Malaria siehe Plehn, Prophylaxe der Malaria. Berliner klin. Wochenschr. 1887. No. 39.

Graeser, Einige Beobachtungen über Verhütung des Malariafiebers durch Chinin. Berliner klin. Wochenschr. 1888. No. 42.

Derselbe, Ueber Malariaprophylaxe. Tageblatt der 62. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Heidelberg. 1890.

Ueber die Vortheile der prophylaktischen Anwendung des Arsens:

Tommasi-Crudeli, Stato attuale delle nostre conoscenze della natura della malaria e sulla bonifica dei paesi malarici. Rendiconti della R. Accademia dei Lincei. Sitzung vom 1. Mai 1887, und

Derselbe, Preservazione dell'uomo nei paesi di Malaria. Rendiconti della R. Accademia dei Lincei. Sitzung vom 5. Dec. 1886 und 3. April 1887.

69. Tommaselli-Catania beschuldigt irrationellen Chiningebrauch direct, eine Reihe schwerer Frscheinungen hervorzurufen, welche im Allgemeinen der Malaria selbst zugeschoben werden. (Lavori dei Congressi di Medicina interna. Primo Congresso tenuto in Roma. Ottobre 1888.) Von einer Reihe ausländischer Autoren wurde durch dieselbe Ursache das Auftreten von Hallucinationen, Magen- und Darmblutungen, dauernde Gehörsstörungen, Amaurose und Hämoglobinurie beobachtet.

70. cf. 29. p. 154.

71. Schellong, l. c. p. 158.

Nach den Schellong'schen Beobachtungen waren auch die grössten Chinindosen — in einem Fall 6g. — ohne jeden Einfluss auf den Fieberanfall selbst.

Erklärung der Tafeln.

Ich habe auf Mikrophotogramme als Beigabe zu vorstehendem kleinem Aufsatz verzichten zu müssen geglaubt, obwohl ich die eminenten Vorzüge keineswegs unterschätze, welche dieselben vor allen, wenn auch noch so sorgfältig auf anderem Wege hergestellten Abbildungen besitzen. Dem Charakter meiner Arbeit entsprechend lag mir indessen weniger daran, die feinsten Details im Bau der Parasiten mit objectiver Genauigkeit festzuhalten, als vielmehr daran, dem Arzt einen möglichst brauchbaren Anhalt bei der Diagnosestellung zu bieten. Dieser wird, wenn er in derartigen Untersuchungen nicht bereits eine ziemlich beträchtliche Uebung erlangt hat, schon aus dem Grunde gut thun, das gefärbte Präparat zu verwenden, weil die Färbung als differentialdiagnostisches Moment zur Unterscheidung gewisser degenerativer Alterationen der Blutkörper von den Parasiten, kaum zu entbehren ist. Die Färbung lässt sich aber eben durch die Photographie nicht wiedergeben.

Die Bilder 1—3 rühren von einem typischen Tertianafall her, der aus Deutschland stammte, Bild 4 von einer tropischen, in Central-Amerika erworbenen Malaria.

Die abgebildeten Präparate waren in der beschriebenen Weise behandelt worden, mit absolutem Alkohol als Fixirungs- der oben angegebenen Lösung als Färbemittel. Die Färbezeit betrug ca. 10 Minuten.

Tafel I.

1. Das Präparat ist 5 Stunden nach der Entfieberung gewonnen.

1. Ektoglobuläre junge Parasiten.
2. Endoglobuläre junge Parasiten.
3. Abgestorbene Parasiten.
4. Napfförmige Einbuchtungen im Blutkörper (Quincke), welche zu Verwechslungen mit den Parasiten Anlass gegeben haben.
5. Diffuse Methylenblaufärbung des centralen Theils des Blutkörpers, gleichfalls mit den Parasiten verwechselt.

6. u. 7. Leukocyten.

8. Eosinophiler Leukocyt.

2. Das Präparat ist gegen Abend des fieberfreien Tages gewonnen.

1. Endoglobuläre Parasiten.
2. Parasit, im Begriff in 4 Theile zu zerfallen.
3. Polynukleäre Leukocyten.
4. Eosinophyler Leukocyt.

Tafel II.

3. Das Präparat ist zur Zeit kurz vor dem Schüttelfrost gewonnen.

1. Protoplasmadifferenzirung im Parasitenkörper als Ausdruck der beginnenden Sporulation.

2. u. 3. Sporulationsformen.

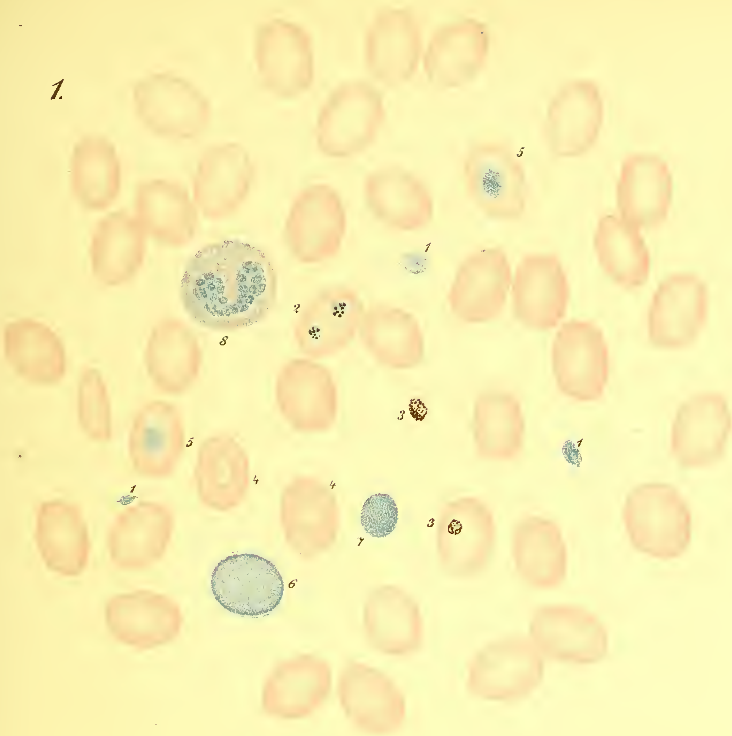
4. 2 freie durch einen Protoplasmarest zusammengehaltene Sporen.
5. Siehe Tafel I. 1, 4.
6. Leukocyt.
7. Eosinophiler Leukocyt.

4. Das Präparat ist von einem durch langdauernde tropische Malaria cachektischen Individuum zur Zeit einer geringen, mit Störungen des Allgemeinbefindens einhergehenden Temperatursteigerung gewonnen.

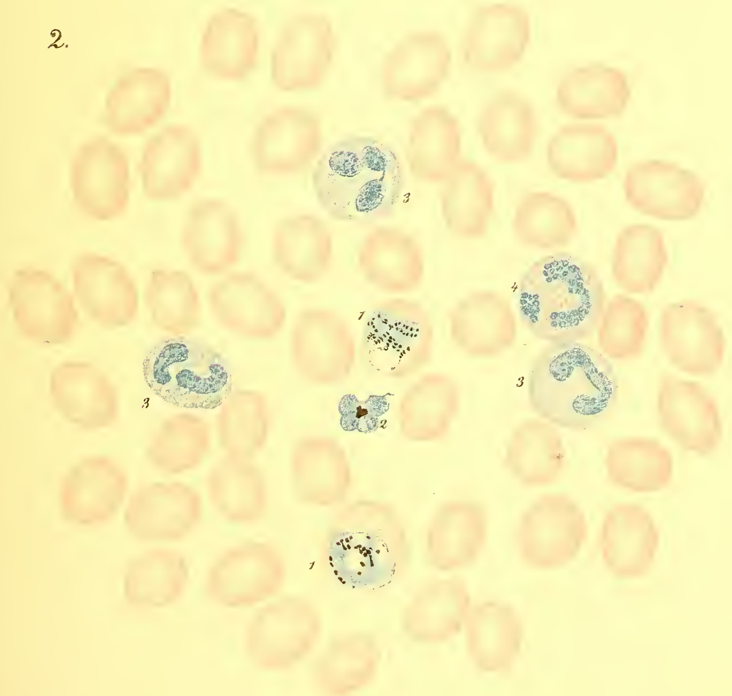
1. Endoglobulärer kleiner amöboider Parasit.
2. Spindel- und Halbmondformen.
3. Siehe Tafel I. 1, 4.
4. Leukocyt.
5. Pigmenthaltender grosser Leukocyt.
6. Eosinophiler Leukocyt.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

1.



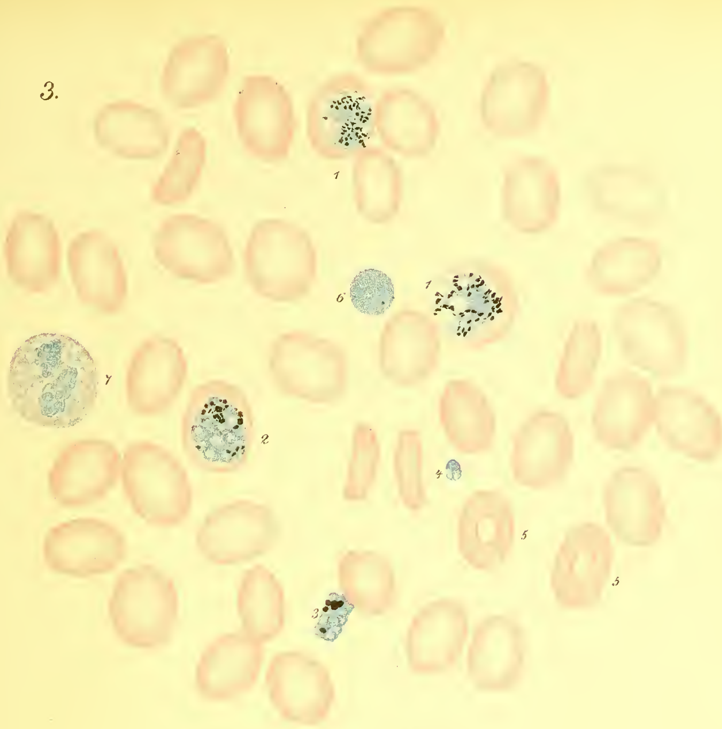
2.



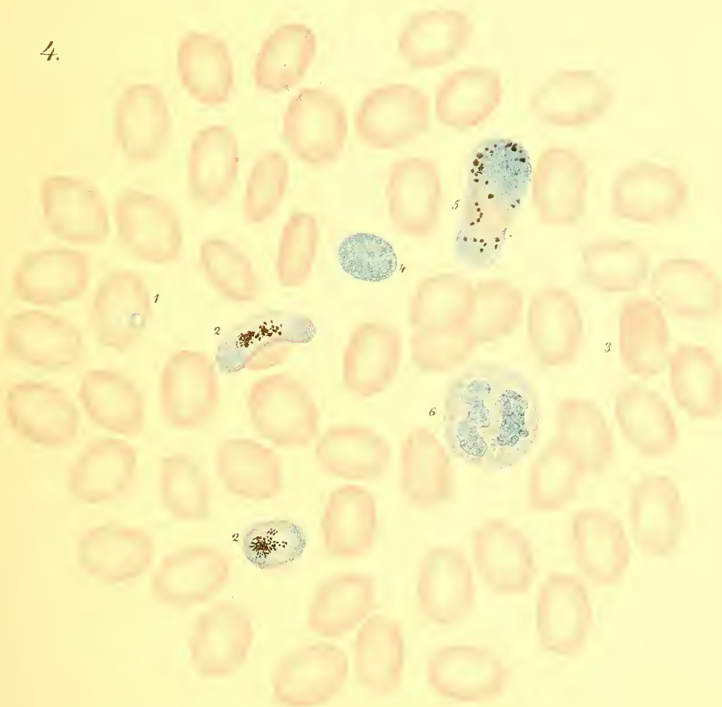
E. Eyrich, del. W. A. Meyn lith.


-6 JAN 91
LIBRARY

3.



4.



E. Eyrich, del. W. A. Meyn lith


-6 JAN 91
LIBRARY